PSYCHOPHARMAKA UND GLAUKOM

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER

UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Helga Meiser

Saarbrücken

1973

AUS DER AUGENKLINIK DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

(Direktor: Prof. Dr. Kreibig)

PSYCHOPHARMAKA UND GLAUKOM

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Helga M e i s e r

geb. am 12. 2. 1946

1 9 7 3

Dekan: Prof. Dr. G. A. JUTZLER

Referent: Prof. Dr. G. ANDREE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde
am 27. 6. 1973 abgelegt.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung und Fragestellung	3
2. Augendruckänderungen durch Psychopharmaka - Eine Literatursichtung	9
3. Methodisches	19
4. Ergebnisse	38
5. Diskussion	48
6. Zusammenfassung	54
7. Tabellarischer Anhang	56
8. Literaturverzeichnis	85

1. Einleitung und Fragestellung

Von den heute in der Psychiatrie verwendeten Psychopharmaka sind Angriffspunkte im Zentralnervensystem sowie Wirkungen dieser Pharmaka auf Einzelorgane und Organsysteme, insbesondere auf das periphere vegetative System bekannt. Als zentrale Wirkungsorte gelten vor allem Mes- und Diencephalon, Hirnteile mit Reglerfunktion auf vegetatives und extrapyramidales System und Einflußnahme auf die Rinde. Zu peripheren Wirkungsorten können praktisch alle Organe und Funktionssysteme werden. Die durch Psychopharmaka erzielten klinischen Wirkungen, die sich generell in einer Änderung der vegetativen, motorischen und psychischen Ausgangslage ausdrücken, ließen ENGELMEIER (42) vom Syndrom der Stammhirntrias sprechen. So kann die Psychopharmakawirkung auch nicht als einheitliches Muster beschrieben werden, zumal oft bestimmte Manifestationsweisen von individualtypischen konstitutionellen Faktoren und der aktuellen somatopsychischen Befindlichkeit abhängen. Es ist also stets ein vielseitiges, mosaikhaft zusammengesetztes Wirkungsbild als Reaktion des Organismus auf die chemische Herausforderung durch ein Psychopharmakon zu erwarten.

Im Laufe der Zeit lernte man, auch andere als die psychischen Effekte therapeutisch zu nutzen, so z. B. die vegetative Wirkkomponente. Das führte zu einer Emanzipation der Psychopharmaka, die sich inzwischen mit Spezialindikationen nahezu alle Fachgebiete eroberten. Zugleich wuchs damit aber auch die Gefahr, daß durch die auf verschiedensten Gebieten möglichen Begleitwirkungen iatrogene Schädigungen verursacht würden, da der fachfremde Arzt immer nur unzureichend über Pharmakologie und Klinik der Psychopharmaka informiert sein kann. Im übrigen bedurfte es ohnehin eines längeren Zeitraumes, bis die zum Teil nicht unerhebliche Zahl komplizierender Nebenwirkungen erkannt und registriert werden konnte. Hierzu rechnen auch die unerwünschten pharmakogenen Veränderungen im Bereich der Sehorgane.

Bei Durchsicht der Literatur und nach gültigen ärztlichen Erfahrungen im klinischen Alltag lassen sich 6 Möglichkeiten der Einwirkung von Psychopharmaka auf das Organsystem Auge unterscheiden:

1. Vor allem sind Wirkungen über die vegetativen Regulationszentren zu erwarten. Den Einfluß auf die Pupillomotorik hat beispielsweise LAUBER (25) untersucht; er wies experimentell nach Imipramin

und Amitriptylin eine Mydriase nach, während Chlorpromazin regelmäßig zu Miosis führte. Ferner ist bekannt, daß Konvergenz und Akkomodation durch Psychopharmaka gestört werden können.

Manche Autoren sehen im Diencephalon den Ort der Augendruckbeeinflussung oder gar Glaukomgenese. Nach MAGITOT (32) und LÖWENSTEIN (31) ist das Glaukom nur ein Symptom einer Diencephalose. Somit ist es nicht verwunderlich, daß auch Psychopharmaka als verantwortlich für intraokuläre Druckänderungen betrachtet worden sind. So wurde zum Teil unter diesem Aspekt die Glaukomprovokation, zum Teil auch die Glaukomgenese diskutiert. Aber auch wenn man nur LEYDHECKER (27, 28) folgt, der die These vertritt, daß eine nervöse Einflußnahme auf den intraokulären Druck nur auf dem Boden einer örtlichen pathologischen Anlage möglich sei, sind über den Weg einer pharmakogenen Beeinflussung der Pupillomotorik Änderungen des intraokulären Druckes durch Psychopharmaka denkbar.

2. Wirkungen über extrapyramidale Zentren können zu Blickkrämpfen und sogenannten okulogüren Krisen Anlaß geben. Hierzu tendieren insbesondere solche Psychopharmaka, die eine mehr oder minder starke neuroleptische Potenz besitzen.

3. BORNSCHEIN et al. (7) konnten eine Direktwirkung auf retinale Elemente mit Chlorpromazin bezüglich der Spontan- und Belichtungsaktivität

nachweisen. Es bliebe zu prüfen, ob sich demzufolge klinisch Sehstörungen ergeben können.

4. Der Thioridazinabkömmling NP 2o7 bewirkte in großer Zahl Augenveränderungen, die sich im klinischen Bild in nichts von einer Retinitis pigmentosa hereditaria unterschieden. Vereinzelt wurden derartige Retinopathien, deren Genese im einzelnen nicht aufgeklärt ist, auch nach Thioridazin, ganz selten auch nach Chlorpromazin beschrieben.

5. Von GREINER und BERRY (13) wurde 1964 ein erster ausführlicher Bericht über Pigmentveränderungen durch die Therapie mit Psychopharmaka veröffentlicht. Darin sind auch Befunde von Patienten geschildert, die neben Hautpigmentierungen auch deutliche Pigmentablagerungen in Linse und Hornhaut aufwiesen. Seither ist es unbestritten, daß Psychopharmaka von tricyklischer Struktur zu Pigmentierungen in Augen und Haut führen können. Die Angaben über die Häufigkeit der Pigmentveränderungen schwanken erheblich. Es werden in der Literatur Manifestationsraten zwischen o,5% und 15% angegeben. Offensichtlich besteht eine Abhängigkeit von der Höhe der Dosierung und von der Behandlungsdauer. Im allgemeinen darf eine mindestens einjährige Therapie mit wenigstens 2oo mg Chlorpromazin täglich (oder äquivalente Dosis eines anderen tricyclischen Psychopharmakons) vorausgesetzt werden. Am häufigsten ist die Linse betroffen, dann folgt die Cornea, noch seltener die Haut. Die chemische Beschaffenheit des

abgelagerten Pigments ist noch unklar; zur Diskussion stehen Melanin und ein Phenothiazin-Metabolit oder aber Verbindungen beider Substanzen. In diesem Zusammenhang darf erwähnt werden, daß diese Pigmentablagerungen nach langfristiger Therapie nicht auf Haut und Auge beschränkt bleiben, sondern auch in Lunge, Herz, Leber, Niere, Nebennieren, Ovarien und im Gastrointestinaltrakt gesehen werden konnten. Die Pigmenteinlagerungen am Auge können sehr intensiv sein, so daß es auch zu Visusverschlechterungen kommen kann. ADAMS (1) konnte allerdings nachweisen, daß die Sehleistung nur bei Patienten beeinträchtigt waren, die neben Pigmenteinlagerungen im Auge auch Hautpigmentationen zeigten.

6. Andere Krankheiten oder Störungen im Bereich der Augen als Folge von Psychopharmakamedikation werden nur selten gegeben. So ein fraglich als Arzneimittelreaktion auf Chlorpromazin, Imipramin, Thioridazin zu deutendes Auftreten eines Papillenödems mit Hämorrhagien (BLUMENBERG) (4). Unter 542 weiblichen Patienten eines psychiatrischen Landeskrankenhauses fanden REBOTON u. a. (38) 6 Iridoplegien nach Behandlung mit verschiedenen Phenothiazin-Derivaten und Reserpin, was einer Häufigkeit von 1% entspricht.

Aufgabe der vorliegenden Untersuchungen soll es nun sein, an einem klinischen Krankengut experimentell der Frage nachzugehen, ob durch eine mehrwöchige Behandlung mit Psychopharmaka in therapeutischen Dosen der Augeninnendruck oder der Abflußwiderstand verändert werden können. Sollte das Untersuchungsergebnis unsere Frage bejahen, würden sich Konsequenzen anschließen müssen. Insbesondere müßte die Forderung aufgestellt werden, Psychopharmaka künftig nur unter fortlaufender Kontrolle des Augeninnendrucks zu verabfolgen, was eine ambulante Psychopharmakotherapie praktisch unmöglich machen würde.

2. Augendruckänderung durch Psychopharmaka: Literaturübersicht

2.1. Glaukomprovokation oder Glaukomgenese

Im Tierexperiment fanden GLOSTER (11) und SALLMANN (4o, 39) bei elektrischer Reizung des Diencephalon in großen Arealen verstreute Punkte, deren Reizung kurzfristige, teils blutdruckunabhängige Änderungen des intraokulären Druckes bewirken. KÜCHLE und ROHRSCHNEIDER (24) interpretieren sekundäre Druckerniedrigungen nach Elektroschock als Gegenregulation des Diencephalons auf einen primären, Elektroschock-bedingten Druckanstieg. Nach Dämpfung des Diencephalons durch Aethylurethan bzw. Evipan blieb beim Tier und beim Menschen diese Drucksenkung übrigens aus.

Interessante Ergebnisse liefert auch eine Arbeit von GEORGIADES (1o). Er überprüfte die Behauptung von BRANDT, Parkinsonsyndrom und Glaukom schlössen sich gegenseitig aus, die er jedoch nicht uneingeschränkt bestätigen konnte; eine Langzeitüberwachung mit ständigen Augendruckmessungen zeigte nämlich lediglich bei 8o% der Patienten mit Chlorproma-

zin-bedingtem Parkinsonsyndrom eine gleichzeitige, parallele Druckerniedrigung. Dieses Ergebnis und die im Schrifttum doch vereinzelt publizierte Kasuistik von Glaukom bei Parkinson-Kranken, könne den gegenseitigen Ausschluß zumindest nicht beweiskräftig fundieren.

Verschiedene Autoren warnen vor dem Gebrauch anticholinergisch wirksamer Neuroleptika und Thymoleptika (J. HORVEN (17), THIELE (46), LOWE (3o). LEUENBERGER (26) und LABHARDT (26)) bei zyklischem Glaukom. Sie weisen auf die Gefahr hin, daß die atropinartige Wirkung dieser Pharmaka, speziell ihre Pupillendilatation, einen Glaukomanfall provozieren könnte. Die Literatur allerdings kennt nur wenige Glaukompatienten, deren Krankheitsgenese oder Anfallsprovokation mit Psychopharmaka in Verbindung gebracht werden kann. Denkbar wären derartige über die pupillendilatatorische Wirkung von Psychopharmaka induzierte Glaukomanfälle auch nur bei der relativ kleineren Gruppe mit der Diagnose "Glaucoma chronicum congestivum".

LEUENBERGER und LABHARDT (26) z. B. berichten von einer 61jährigen Patientin mit Involutionsdepression.

Aus der Vorgeschichte waren typische Glaukomanfälle links bekannt. Nach einer Iridektomie waren keine erneuten Krisen aufgetreten, der intraokuläre Druck blieb beidseits normal. Nach Behandlung der Patientin mit relativ niedrigen Dosen Imipramin (3 x 25 mg i. m.), Librium per os und später Antiparkinsonmitteln erlitt die Patientin am 2o. Behandlungstag einen akuten Glaukomanfall rechts. Unklar blieb, ob dieses Ereignis Folge des Angstzustandes, der Antidepressiva- oder Antiparkinsontherapie war. Die Autoren fordern zur Vermeidung solcher Zwischenfälle vor Beginn einer Psychopharmakotherapie eine augenärztliche Untersuchung, wobei der morphologischen Situation des Kammerwinkels mehr Bedeutung als dem intraokulären Druck zuzumessen sei.

LOWE (3o) fand während drei Jahren (1963 - 65) unter 1o6 Patienten mit akutem Glaukomanfall nur 4 Patienten, die mit mittleren Dosen Amitriptylin (75 - 15o mg) behandelt worden waren.

In MEYLERs (33) "Side Effects of Drugs" werden auch dem eigentlich überwiegend parasympathicomimetisch wirkenden Chlorpromazin Mydriasis und Glaukomverschlimmerung zugeschrieben; gegensätzliche Ergeb-

nisse erbrachten die bereits erwähnten pupillometrischen Untersuchungen von LAUBER (25).

Bei Untersuchungen von 27 Geisteskranken, die mindestens 2 Jahre Chlorpromazin in einer Minimaldosis von 2oo mg einnahmen, fanden BOCK et al. (5) 2 Patienten mit Glaukom. Bemerkenswert schien den Autoren diese relativ hohe Prozentzahl an Glaukomerkrankten (mehr als 7%) im Vergleich zu früheren Untersuchungen (1955), wo von 1ooo Patienten nur 1,9% an Glaukom erkrankt waren.

2.2. Über drucksenkende Wirkungen von Psychopharmaka

Einige Psychopharmaka, besonders die überwiegend sympathikolytisch wirksamen, scheinen drucksenkende Eigenschaften zu besitzen; durch sie müßte also erhöhter Augendruck günstig beeinflußt werden. So werden in der Tat Chlorpromazin und andere Präparate von einigen Autoren zur Glaukomtherapie verwandt. Nachfolgend werden einige Beispiele aus der Literatur angeführt.

Thioridazin = Melleril^{R}:

Ein schwer depressiver Patient mit Engwinkelglaukom wurde zunächst mit einer Serie von 1o Elektroschocks (Prämedikation: Diamox 5oo mg oral, Succinylcholinchlorid 14 mg i. v., kein Atropin), außerdem während Behandlungszeit Pilokarpin, später mit 8oo (!) mg pro Tag Thioridazin therapiert. Mit einem Schiötz-tonometer wurden der Augendruck vor, während und nach der ES-Serie kontrolliert. Auffallend war der niedrigere Augendruck während Elektroschock- und Thioridazinbehandlung; letzteres trotz der "atropinähnlichen Eigenschaften des Thioridazin" (JOHNSON) (19).

Reserpin = Sedaraupin^{R}, Serpasil^{R}:

KAPLAN und PILGER (2o) fanden bei 2 von 24 nicht glaukomerkrankten Augen (15 Patienten) und bei 11 von 38 Glaukomaugen mäßigen (22 Patienten), aber signifikant niedrigeren Augendruck unter oraler Reserpintherapie als bei Placebogabe. Die Drucksenkung wurde teilweise bereits in der ersten Woche, teilweise erst nach 4 bis 6 Wochen beobachtet. Intravenöse Gaben erniedrigten den Augendruck bei 2o nicht

glaukomatösen Augen (2o Patienten) um -5.3 ± 4.35 mm Hg bei 2o Glaukomaugen (18 Patienten) fiel der Druck um -3o.2 ± 2o.13 mm Hg. Der Druckabfall hielt eine Woche vor. Erneute i. v. Reserpingaben verhinderten wohl entsprechend der Eigenschaft des Reserpin, Serotoninspeicher zu leeren, und der 5- bis 7tägigen Dauer bis zu erneuter Serotoninauffüllung, nicht die stufenweise Rückkehr zur Ausgangslinie. Die intraokuläre Drucksenkung ist, meinen die Autoren, nicht nur durch eine parallele Blutdrucksenkung zu erklären. Bei Norepinephrin-Infusion und gleichzeitiger Reserpinmedikation konnte der arterielle Blutdruck auf dem Ausgangsniveau gehalten werden. Bei einem von vier Patienten fiel der intraokuläre Druck erst nach Absetzen der Norepinephrin-Infusion, zwei Patienten zeigten mäßige Drucksenkung, ein Patient nur leichte Drucksenkung während der Infusion und nach Absetzen des Norepinephrins starken Abfall.

Chlorpromazin = Megaphen^{R}, Largactil^{R}:

Chlorpromazin schreiben mehrere Autoren augendruckerniedrigende Wirkung zu. KARELL (21) fand bei 34 Patienten nach i. v. Chlorpromazingaben, IDEIKIN (17) bei 75 Patienten mit primären und 11 mit sekundärem

Glaukom, die Chlorpromazin zusammen mit Analgetika und Antihistamenika (i. m.) erhielten, günstige Ergebnisse. Beide empfehlen Chlorpromazin vor allem zur Anfallskupierung und Prämedikation der Glaukomoperation bei Patienten, die auf übliche Glaukomtherapie, wie Pilokarpin und Diamox, nicht ansprechen.

GRAMBERG-DANIELSEN (12) sieht ebenfalls als ophthalmologische Hauptindikation von Chlorpromazin den akuten Anfall und die Operationsvorbereitung. Er beobachtete nach intravenösen Gaben innerhalb weniger Minuten am glaukomerkrankten Auge eine erhebliche, am gesunden eine nur geringfügige Drucksenkung, neben einem deutlichen, jedoch prozentual geringeren Abfall des Blutdrucks, bei oraler Fortsetzung der Megaphentherapie einen erneuten Druckanstieg. Megaphen oral in Kombination mit allein unwirksamen Miotika konnte jedoch druckregulierend wirken. PECOLDOWA (35) untersuchte 2o Augen (13 Augen 24 - 16 mm Hg, 7 Augen 15 - 1o mm Hg) von Patienten, die Chlorpromazin erhielten. Megaphen erniedrigte den Ausgangsdruck und verhinderte einen Anstieg nach Succinylcholingabe über Normalwerte. DAL FIUME (8) fand bei Katarraktoperation unter Fluothane-Chlor-

promazin-Medikation signifikant veränderten arteriellen und intraokulären Druck. Die venöse Drucksenkung betrug 5%.

Im Tierexperiment konnte WAITZMAN (47) nur ganz leichte Druckerniedrigung nach Chlorpromazinmedikation von 1 mg/kg Körpergewicht feststellen. Nach KÜCHLE (23) führten tierexperimentelle Untersuchungen an Kaninchen, denen subcutan Chlorpromazin injiziert wurde, zu folgenden Ergebnissen: Weder einmalige noch mehrmalige Megaphengabe von 10 mg/kg Körpergewicht beeinflussen die Durchlässigkeit der Blut-Kammerwasserschranke (Fluoresceintest nach AMSLER und HUBER); die signifikante Druckerniedrigung nach Chlorpromazininjektion von 10 mg/kg Körpergewicht hält 3 bis 4 Stunden an; nach Injektion von 20 mg/kg Körpergewicht erfolgt eine 8-9stündige Druckerniedrigung von gleichem Ausmaß; 30 Minuten nach Zufuhr ist eine signifikante Miosis von mehr als 5stündiger Dauer, eine Aufhebung der pupillenerweiternden Wirkung von Kokain für 12 Stunden und eine Verlängerung des Eserineffektes nach 20 mg Megaphen pro kg Körpergewicht nachweisbar.

Einmalig retrobulbär gespritztes Chlorpromazin (SANNA) (41) bewirkte eine zeitlich befristete Senkung des Augeninnendrucks. Bei einer Kontrollgruppe Gesunder hielt die Änderung des Augeninnendrucks 12 Stunden, bei Patienten mit primärem oder sekundärem Glaukom 3 - 10 Tage an. Glaukomerkrankte zeigten erheblich ausgeprägteren Druckabfall als die Gruppe der Gesunden (Gesunde: - 5 mm Hg ±, andere: - 30 mm Hg nach 10 min als Mittelwerte). 60 min nach Chlorpromazininjektion wurde bei erhöhten Ausgangswerten des intraokulären Drucks nicht mehr die physiologische Grenze überschritten. Retrobulbär gespritztes Chlorpromazin potenzierte Pilokarpin, nicht aber Eserin. Der Autor empfiehlt Chlorpromazin retrobulbär vor allem vor Operationen, bei denen eine Druckerniedrigung erwünscht ist.

Auch durch seine sedierende Eigenschaft scheint das Chlorpromazin als Prämedikation vor Glaukomoperationen besonders geeignet. LEYDHECKER (27) beschreibt nach Meprobamatgabe bei psychisch Labilen eine Augendrucksenkung, die er einer Abnahme der Kammerwasserproduktion zuschreibt. Entsprechend günstig mag sich auch der sedierende Effekt des Chlorpromazin auswirken.

Nialamid = Niamid^{R}:

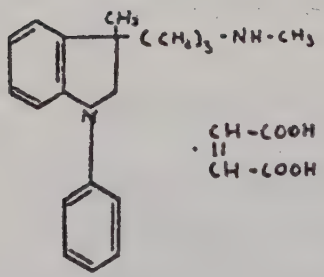
BONNET (6) gab den MAO-Hemmer Nialamid vor und nach Operation verschiedener ophthalmologischer Erkrankungen. Bei 4 Glaukompatienten blieb nach Operationsvorbereitung mit Pilokarpin und Diamox die Niamidbehandlung ohne schädigende Folge.

Opipramol = Insidon^{R}:

SIMONE und APPONI (45) berichten von intraokulärer Drucksenkung nach Opipramolgabe bei an entzündlichem Glaukom erkrankten Patienten. Die Autoren schreiben diesen Effekt der stimmungsausgleichenden Wirkung sowie der "harmonisierenden" Einflußnahme auf parasympathisches und sympathisches System dieses Psychopharmakons zu. Sie empfehlen Opipramol als Adjuvans der üblichen Glaukomtherapie.

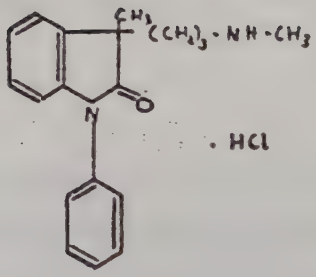
3. Methodisches

Zu Anfang dieses Kapitels sollen Chemie, Pharmakologie und klinisches Wirkungsspektrum, der bei unseren Untersuchungen geprüften Psychopharmaka Erwähnung finden. Nachfolgende Tabellen (Tab. 1 - 4) führen die Strukturformeln der Testpräparate auf. Entsprechend ihrer chemischen Verwandtschaft sind sie in vier Gruppen geordnet.



VK 3557

3-methyl-3-[methylamino-propyl]-1-phenyl indolin-maleat.



VK 3540

Hydrochloridsalz des 3-methyl-3-[methyl-amino-propyl]-1-phenyl-2-indolinon

Tab. 1: Gruppe I MAO-Hemmer
Ausgangssubstanz der Gruppe I ist das Indol.

Die Strukturformeln der Präparate unserer Arzneimittelgruppen II, III und IV lassen sich von einem gemeinsamen tricyklischen Grundmodell herleiten.

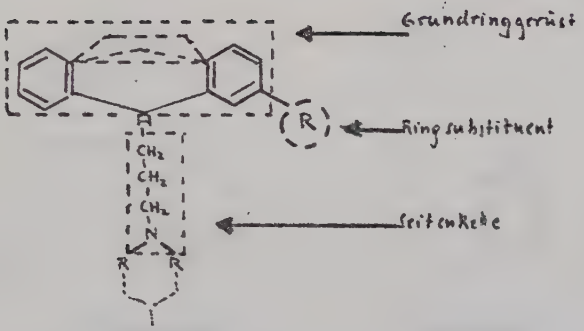


Abb. 1: Grundmodell eines tricyklischen Pharmakons mit Markierung der Möglichkeiten einer chemischen Abwandlung des Moleküls (nach HIPPIUS).

Abwandlungen des Grundringgerüstes führen zu qualitativ unterschiedlichen klinischen Wirkungen, bedingen neuroleptische oder antidepressive Potenz der einzelnen Psychopharmaka. (Vergleiche hierzu die Grundringgerüste der eines Medikamentes der Gruppe II oder III mit einem Pharmakon der Gruppe IV. Die Grundringgerüste der Antidepressiva der Gruppe II oder III werden von 2 Hexan und 1 Heptanring, die der Neuroleptika von 3 Hexanringen gebildet.)

Piperidinring

Piperazinring

Abb. 2

Auffallend ist weiter die Tatsache, daß Präparate mit Piperazinring in der Seitenkette eher neuroleptisch, während solche mit Piperidin-Ring in der Seitenkette antidepressiv wirken (SCHMITT) (42).

Zunehmender Verdrehungs- und Verwinklungsgrad der Ringstrukturen zueinander erhöht die antidepressive

Potenz (PÖLDINGER) (42); siehe Abbildung 3. Änderungen des Ringsubstituenten entsprechen quantitative Differenzen.

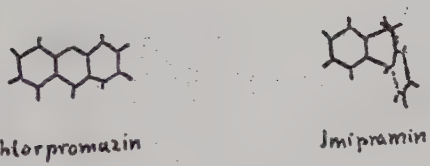


Abb. 3: Dreidingmodelle von Phenothiazin- und Imipramin-Ring-Gruppierung.

Iminostilbenderivat

Generic name: Opipramol
Handelsname: Insidon ®

Imipramin
Tofranil ®

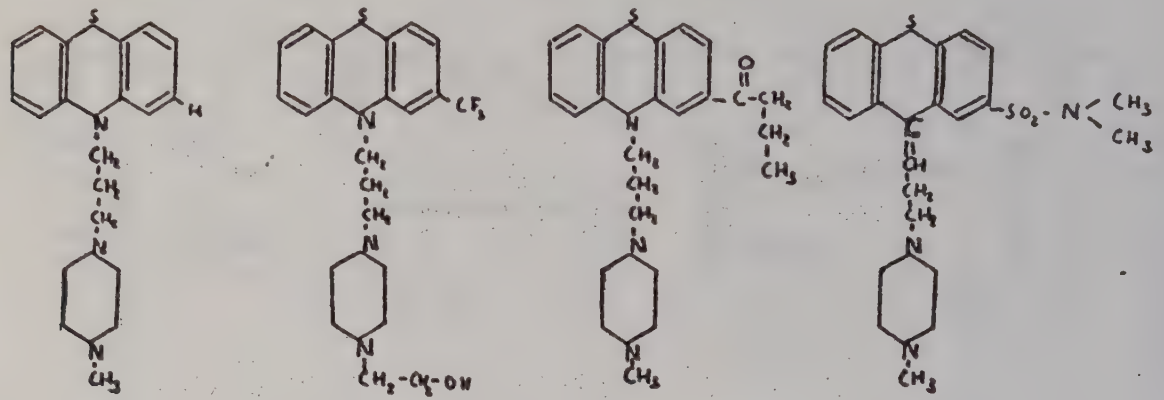
Dibenzoazepinderivate

Desimipramin
Pertofran ®

Chlorimipramin
Anafranil ®

Tab. 2: Gruppe II Imipraminähnliche Mittel

Tab. 3: Gruppe III "andere Antidepressiva"
Dibenzozykloheptadienderivate



Phenothiazinderivate | Thiotandenderivat

Generic name:	Perazin	Fluphenazin	Butyrylperazin	Tiotixen
Handels-name:	Tarilan®	Lyogen®	Randolecthil®	Orbinamon®

Tab. 4: Gruppe IV Neuroleptika

Pharmakologie und klinische Wirkung der Monoaminooxydasehemmer

Für diese Pharmaka ist ihre Monoaminooxydasehemmung charakteristisch. Monoamino-Oxydasehemmer verstärken die Wirkung von Vorstufen biogener Amine wie Dopa, bewirken Abschwächung oder Umkehr des Reserpineffektes und Akkumulation von Monaminen im Gehirn. Hier seien einige für uns interessante Beispiele, die den Reserpinantagonismus veranschaulichen, angeführt: nach Iproniazidvorbehandlung bewirkt Reserpin nur mehr schwache Miosis oder gar Mydriasis. SCHUMACHER (44) fand bei tierexperimentellen Arbeiten Augendrucksenkung nach Reserpingabe. Wurde vorher Iproniazid gegeben, so ergaben sich keine intraokuläre Druckerniedrigungen. Iproniazid allein führte zu geringgradiger Senkung. Die antriebssteigernde und antidepressive Effekte der MAO-Hemmer könnte mit einer Akkumulation der Monamine im Gehirn erklärt werden.

Das Pfizer-Prüfpräparat UK 3557 zeigt im Tierversuch folgende Eigenschaften: Aufhebung des Noradrenalin- und Noradnamin-Hypothermieeffektes, Potenzierung von Amphetamin, antagonistische Wirkung auf Reserpinhypothermie bei Mäusen, Verhinderung einer Noradrenalin- und Serotoninanreicherung im Gehirn. Die Monoaminooxydase wird in vivo nicht gehemmt, in vitro gehemmt. UK 3557 potenziert Katecholamine bereits in Dosen von 5o mg/kg, Imipramin dagegen erst bei einer Dosishöhe von loo mg/kg. UK 3557 ist nur gering antihistaminisch und anticholinergisch und nicht antikonvulsiv wirksam. Muskuläre Koordinationsstörun-

gen konnten nicht beobachtet werden. Bei Katzen, die Dosen von 1o - 2o mg/kg erhielten, wurden Erbrechen und geringe Mydriasis beschrieben.

Erste Untersuchungen an freiwilligen Versuchspersonen zeigten die gute Verträglichkeit dieses Pharmakons bei Dosen bis 18o mg/Tag. Bei höherer Dosierung traten Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit, Schwindel, Schlaflosigkeit sowie Schläfrigkeit und Mundtrockenheit auf (5Ω).

Die tierexperimentelle Prüfung des Pfizer-Prüfpräparates UK 354o (51) ergab nachstehende Eigenschaften: Potenzierung von Katecholaminen, Amphetamin und Barbituraten, Hemmung des Hypothermieeffektes von Noradrenalin und Noradnamin, antagonistische Wirkung bei Mäusen auf durch Reserpin erzeugte Hypothermie, in hohen Dosen Aufhebung der Tetrabenazinsedation, antikonvulsive Wirkung bei durch Strychnin, nicht aber bei durch ES oder Metrazol erzeugten Krämpfen. Weiter wirkt UK 354o lokalanaesthetisch, geringgradig antihistaminisch - jedoch nicht anticholinergisch. In vivo hemmt es nur gering, in vitro leicht die Monoaminooxydase. Bei Ratten konnten erst bei 4o mg/kg KG-Dosen Exophthalmus, Ataxie und Sedation, bei Katzen Erbrechen und Mydriasis nach Einnahme von 5 - 2o mg/kg KG UK 354o beobachtet werden.

Bei gesunden Testpersonen traten in geringer bis mäßiger Intensität Kopfschmerzen ab 2o mg Tagesdosen, Dysurie, Testesschmerzen und Mundtrockenheit spätestens ab einer Dosis von 5o mg/d auf. Außerdem wurden Pulsfrequenzanstiege gemessen. Extrapyramidale

Nebeneffekte oder signifikante Änderungen der üblichen Laborwerte wurden nicht beobachtet.

Pharmakologie und klinische Wirkung imipraminähnlicher Mittel

Der zentrale Wirkungsmechanismus des Imipramins (Tofranil) ist bislang unerforscht, hypothetisch gilt eine Sensibilisierung zentraler Synapsen für sympathicomimetische Amine als Erklärung der Psychostimulation (PLETSCHER) (37). Imipramin zeigt nur sehr geringe zentraldämpfende Eigenschaft, keine Beeinflussung der motorischen Aktivität bei Tieren, keine hemmungsbedingte Reflexe, geringe antiadrenergische (z. B. Blutdrucksenkung), stärkere anticholinergische Wirkungen. Es potenziert gewisse Noradrenalineffekte, z. B. Nickhautkontraktion und Blutdrucksteigerung. Erwähnenswert sind weiter seine antikataleptische- und Antitremorwirkung. Imipramin hemmt keine Monaminoxydase, gilt als Histamin-Antiserotonin-, Reserpin- und Azetylcholinantagonist.

Klinische Anwendung findet Imipramin als Psychostimulans bei gehemmten, vitalgestörten Depressionen und emotionalen Verarmungen schizophrener Defekte. Die vegetativen Begleitwirkungen des Imipramins entsprechen seiner überwiegend anticholinergischen Wirkungen: Mundtrockenheit, Nauseaschwindel, vegetativer Tremor, Schwitzen, milde Hypotension, Miktionsstörungen, Obstipation, Brechreiz, Schlafstörungen und Mydriasis.

Desipramin: Sein Reserpinantagonismus ist stärker ausgeprägt, die adrenolytischen Eigenschaften sind geringer, im Übrigen zeigt dieses Medikament eine dem Imipramin gleiche Pharmakologie. Desipramin gilt wie Imipramin bei gehemmten, vital gestörten Depressionen, zusätzlich bei Involutionsdepressionen als indiziert. Seine dem Imipramin ähnlichen Nebenwirkungen sind weniger intensiv.

Anafranil und Insidon zeigen ebenfalls eine imipraminähnliches klinisches Wirkungsspektrum. Eine wichtige Indikationsstellung des Insidons sind auch Depressionen mit Angstgefühlen und innerer Unruhe. Vegetative Begleitwirkungen sind relativ selten, Tachykardien, Hypotonie, Mundtrockenheit, Initialmüdigkeit, Schwindel und Akkomodationsstörungen und Mydriasis können auftreten.

Pharmakologie und klinische Wirkung der Präparate der Gruppe "andere Antidepressiva"

Amitriptylin besitzt neben seiner stimmungsaufhellenden thymoleptischen Wirkung auch eine Angst- und Agitations-dämpfende neuroleptische Wirkkomponente. Es wirkt stärker zentral sedierend als Imipramin. Die Wirkungen von Amphetamin, Barbituraten, Alkohol und Narkotika werden potenziert. Weiter zeigt Amitriptylin ausgeprägte anticholinergische Effekte, stärkere Antiserotoninwirkung und stärkeren Histaminantagonismus als Imipramin (SCHMITT) (42).

Entsprechend seiner Pharmakologie gilt Laroxyl in der Klinik vor allem bei endogenen Depressionen mit Angst, innerer Unruhe, Agitiertheit oder Schuldwahn als indiziert. Als vegetative Begleitwirkungen des Medikaments werden Hypotonie, Tachykardie, orthostatische Kollapsneigung, Schwindel, Kopfschmerzen, Brechreiz, Mundtrockenheit, Schwitzen, Miktionsstörungen genannt. Hier sei auch an die oben erwähnten Akkomodationsstörungen (Mydriasis) erinnert.

Noxiptylin steht pharmakologisch zwischen dem stärker dämpfenden Amitriptylin und dem stärker stimulierenden Dibenzepin. Es sensibilisiert an der narkotisierten Katze stärker Noradrenalin als Amitriptylin und schwächer als Methamphetamin. Seine zentrale und periphere anticholinergische Wirkung ist nicht so ausgeprägt wie die des Amitriptylin. Bei Nagern wirkt Noxiptylin gleichstark zentral erregend und dämpfend, außerdem auf durch Reserpin und Butyrylperazin ausgelöste Katalepsie antagonistisch. Psychopharmakologische Hauptmerkmale sind mäßige Dämpfung sowie antriebssteigernder und erregender Effekt, der frei ist von Dysphorie oder Agitiertheit (HOFFMEISTER u. a.) (16).

In der Klinik gilt Noxiptylin als Breitbandantidepressivum. Es zeichnet sich durch gering ausgeprägte vegetative Begleiteffekte aus. Selten beobachtete orthostatische Regulationsstörungen sind immer beherrschbar. In Einzelfällen wird über Kopfschmerzen und Herzklopfen geklagt. Als Besonderheit im Therapieablauf ist eine in den ersten Verabreichungstagen auftretende leichte, vorübergehende Verstärkung innerer Unruhe zu vermerken (SCHMITT) (43).

Die Pharmakologie des Prüfpräparates Bay 7274 ist der des Noxiptylin sehr ähnlich: wie dieses potenziert es Noradrenalin stärker als Amitriptylin und ist anticholinergisch schwächer wirksam als Amitriptylin. Antibutyryl- und Antireserpineffekt sind geringer als die des Noxiptylin, wobei die Antireserpinwirkung des Bayer-Präparates gleich der des Amitriptylins ist. Bay 7274 ist weniger antiaggressiv als Noxiptylin (AICHINGER et al.) (2).

Pharmakologie und klinische Wirkung der Neuroleptika

Die Wirkung der Pharmaka vom Chlorpromazin- und Chlorprothixentyp im Gehirn beruht möglicherweise auf einer Hemmung der Monoaminpermeation, die Speicherung und Freisetzung der Monoamine aus den intrazellulären Speichern erschwert. Neuroleptika wirken sedierend, aber nicht narkotisierend (neuroleptischer Effekt) und antipsychotisch. Die vegetative Ausgangslage wird nur überwiegend zugunsten des Parasympathicus verschoben. SELBACH erklärt diesen Mechanismus als "Differenzeffekt", wobei sympathische und parasympathische Areale des Hirnstamms gehemmt werden, erstere aber stärker als letztere. Häufige Begleitwirkungen sind extramotorische Störungen und Katalepsie. Neuroleptika wirken alkohol- und hypnotikapotenzierend, amphetamin-, histamin- und serotoninantagonistisch, besitzen sympathico- und parasympathicolytische Eigenschaften. Weiter bekannt sind ihr antiemetischer und lokalanästhetischer Effekt.

Die aufgezählten Eigenschaften gelten mit quantitativen Unterschieden für die Präparate der Gruppe 4. In der Psychiatrie werden Neuroleptika bei psychomotorischen Erregungszuständen, paranoid-halluzinatorischen Syndromen, psychotischen Angst- und Spannungszuständen, erregten Schizophrenien verwandt. Vegetative Begleitwirkungen sind - entsprechend der vorwiegend trophotropen Stoffwechselauslenkung - Benommenheit, Schläfrigkeit, Hypotonie, aber auch Tachykardien etc. Extrapyramidale Störungen treten bei den einzelnen Psychopharmaka in unterschiedlicher Stärke auf.

Versuchsanordnung

Untersucht wurden 51 Patienten in dem Zeitraum Mai bis November 1968 mit folgender Aufschlüsselung nach Geschlecht und Diagnose:

	männlich	weiblich
Endogene Psychose	19	3o
Exogene Psychose	-	1
Reaktive Depression	-	1

Während der Hospitalisierung erhielten 38 dieser Patienten Antidepressiva, 13 Neuroleptica. Die Medikationsdauer betrug in der Regel 3o Tage (maximal 43 Tage).

Zur Altersverteilung siehe Abbildung 4.

Als Beurteilungskriterium eines eventuell auf die Medikation zurückzuführenden Einflusses auf den Augeninnendruck diente neben der Tonometrie (Messung des Augeninnendruckes, Methode nach Schiötz) die Bestimmung des dem aus dem Auge abfließenden Kammerwasser entgegenstehenden Abflußwiderstandes der Kammerwinkelstrukturen in der Form des Tonographietestes nach LEYDHECKER (29) mittels eines Elektrotonometers der Fa. Schwarzer.

Das Prinzip dieser Methode ist folgendes:

Auf den elastischen Bulbus wird ein definiertes Gewicht gesetzt (16,5 gr.), welches das Augeninnere unter erhöhten Druck setzt. Dieser durch das aufgesetzte Gewicht künstlich erhöhte Augeninnendruck presst vermehrt Kammerwasser aus dem Auge auf dem Wege der physiologischen Abflußbahnen heraus. Ein derartiger vermehrter Kammerwasserausstrom führt jedoch infolge Volumenverminderung zu einer Senkung des Augeninnendruckes. Wird der Augeninnendruck gleichzeitig kontinuierlich gemessen, so ist die während der erhöhten Gewichtsbelastung des Auges gemessene Verringerung des Augeninnendruckes direkt ein Maß für das Volumen des vermehrt ausgepressten Kammerwassers ("C" nach GRANT) (13). LEYDHECKER (29) hat es nun vermocht, durch Bildung des Quotienten p/C Augeninnendruck (p gemessen in mm Hg) zu Abflußleichtigkeit (C gemessen in mm^3 pro Minute pro mm Hg) während Anfang und Ende der 7 Minuten langen Tonographie pathologische Erhöhungen des Abflußwiderstandes von physiologischen Schwankungsbreiten recht exakt selbst dann zu trennen, wenn die pathologischen Abflußwiderstandserhöhungen noch nicht zu einem erhöhten Augeninnendruck geführt haben.

Da eine durch Psychopharmaka provozierte Augeninnendrucksteigerung nur auf dem Wege der Erhöhung der Kammerwasserproduk-

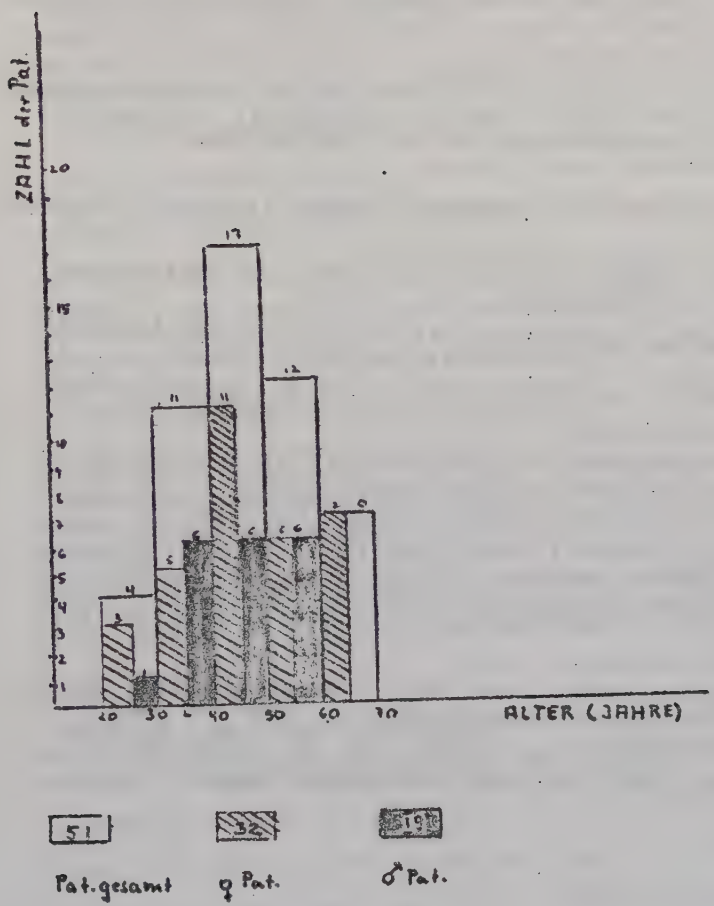


Abb. 4: Altersverteilung der Patienten

tion oder aber der Verminderung des Kammerwasserabflusses (durch Erhöhung des Abflußwiderstandes) denkbar ist, schien uns nicht nur der aktuelle Augeninnendruck, sondern mehr noch die Auswertungsergebnisse des Tonographietestes nach LEYDHECKER (29) ausschlaggebend für die Beurteilung einer möglichen Glaukomprovokation durch Psychopharmaka, da dieser Tonographietest eher in der Lage erscheint, Veränderungen der Augeninnendrucksituation zum Pathologischen hin zu signalisieren.

Für die statistische Auswertung ergaben sich somit folgende Größen:

1. p_o (Augeninnendruck, unmittelbar bei Beginn einer Tonographie)
2. p_o/C_{o-4} (Quotient der ersten 4 Minuten im Tonographietest nach LEYDHECKER)
3. p_3/C_{3-7} (Quotient der 3. bis 7. Minuten im Tonographietest nach LEYDHECKER).

Jeder der Patienten hatte mindestens drei Tage vor der Erstuntersuchung keine Medikamente eingenommen, Druckmessung und Tonographietest nach LEYDHECKER (29) wurden erstmals vor Medikation mit Psychopharmaka (Tag o) sowie nach 8 bis 11tägiger (vorwiegend 10tägiger) Psychopharmakamedikation vorgenommen (4 Patienten mit Antidepressiva- und 3 mit Neurolepticamedikation mußten wegen vorzeitigen Abbruchs der Behandlung aus der Versuchsserie eliminiert werden).

Patienten mit einer länger als 13 Tage andauernden Psychopharmakamedikation wurden nochmals am Tage der letzten Medikamentengabe bzw. am Tage ihrer Entlassung gemessen (Tag E), wobei wir uns über die statistische Inkorrektheit dieses zeitlich nicht exakt definierten Tages E im klaren waren.

Statistisches Auswertungsverfahren

Wir konnten entsprechend der chemischen Strukturverwandtschaft und gleicher oder ähnlicher Pharmakologie bzw. klinisches Wirkungsspektrum unsere Testpräparate in die 4 oben bereits beschriebenen Medikamentengruppen ordnen. Bei der stationären Auswertung wurden die einzelnen Medikamentengruppen getrennt ausgewertet. Ebenso wurden die Werte rechter und linker Augen getrennt ausgewertet. Mittelwerte und Streubereiche der Mittelwerte des Augeninnendruckes (p_o) sowie der LEYDHECKERschen Tonographietest-Quotienten p_o/C_{o-4} und p_3/C_{3-7} wurden für die verschiedenen Testtage o, 1o und E berechnet. Die Differenzen der Druckwerte und der LEYDECKERschen Quotienten zwischen den einzelnen Testtagen (o/1o, o/E, 1o/E) wurden nach dem t-Test (GEIGYsche Tabellen 6. Aufl.) auf signifikante Unterschiede für jede einzelne untersuchte Medikamentengruppe geprüft. Dabei haben wir darauf geachtet, daß diejenigen Patienten, bei denen bereits vor Therapie am Tage o ein erhöhter Augeninnendruck rsp. pathologisch erhöhte LEYDHECKERsche Quotienten auffielen, gesondert ausgewertet wurden, weil anzunehmen war, daß eine psychopharmakologische Beeinflussung des Augeninnendruckes bei diesen Patienten eher nachweisbar wurde.

4. Ergebnisse

4.1 MAO-Hemmer

11 Patienten wurden mit MAO-Hemmern behandelt. 3 Patienten wurden mit UK 3557, die übrigen mit UK 3540 behandelt. 5 Patienten wurden länger als 13 Tage mediziert. Maximale Dosierung, Medikament und Medikationsdauer bei den einzelnen Patienten sind in Tab. A zu finden. Der Augeninnendruck lag während der Behandlungsdauer im Bereich des normalen (Tab. 9, 10 und tabellarischer Anhang). Die Differenzen der gemessenen intraokulären Drucke zwischen den einzelnen Meßtagen 0, 10 und E lagen im Zufallsbereich, wie schon der einfache Vorzeichentest erkennen ließ. Die statistische Auswertung mittels T-Test zeigte in keinem Fall signifikante Veränderungen des Augeninnendrucks zu denen der Medikation. (Auch Tab. 5, tabellarischer Anhang). Patientin 8 der Tabellen 9 und 10 wurde bei der statistischen Berechnung nicht berücksichtigt wegen des bereits am Tage 0 hoch pathologischen Tonographietests. Der Augeninnendruck dieser Patientin war rechts leicht erhöht (24,3), links an der oberen Grenze der Norm (22,8). Unter MAO-Hemmern konnten bei dieser Patientin nur minimale Drucksteigerungen rechts + 1,2, links + 0,6 beobachtet werden. (Tab. 9, 10 und tabellarischer Anhang.)

Tab. A: MAO-Hemmer

Pat.	Max. Dosierung	Medikament	Dauer (Tage)
1	18o mg	UK 3557	9
2	18o mg	UK 3557	1o
3	2o mg	UK 354o	36
4	2o mg	UK 354o	27
5	2o mg	UK 354o	22
6	2o mg	UK 354o	23
7	2o mg	UK 354o	1o
8	2o mg	UK 354o	14
9	2o mg	UK 354o	14
1o	2o mg	UK 354o	12
11	2o mg	UK 354o	31
12	18o mg	UK 3557	3o

Wie bereits beschrieben, führten wir bei unseren Patienten gleichzeitig einen Tonographietest durch. Patientin 8 zeigte mit $p_o/C_o - 4 = 174$ und $p_3/C_3 - 7 = 480$ deutlich pathologische Werte im Tonographietest rechts. Für das linke Auge wurden als $p_o/C_o - 4 = 51,7$, für $p_3/C_3 - 7 = 237$ gemessen. Am 10. Tage war der Tonographietest mit $p_o/C_o - 4 = 110,7$ und $p_3/C_3 - 7 = 366$ rechts immer noch erhöht; links ergaben sich für den Tag 10 die Werte $p_o/C_o - 4 = 101,5$ und $p_3/C_3 - 7 = 237$. Die Veränderungen der Tonographietestwerte können wir dabei nicht als Folge der Medikation ansprechen (Tab. 17 - 20 und tabellarischer Anhang). In allen übrigen 10 Fällen war der Tonographietest beider Augen an allen Meßtagen im Normbereich. Während der Medikation ergaben sich in keinem Falle signifikante Veränderungen. Dagegen fanden wir - wie aus den Tabellen 6 und 7 unter der Spalte MAO-Hemmer zu entnehmen ist - häufig signifikante Übereinstimmung (T-Test 2 p = 0,2 - 0,2995) der Meßwerte.

Zusammenfassend können wir also sagen: Ein Einfluß der Therapie mit MAO-Hemmern auf den intraokulären Druck bzw. den Kammerwasserabflußwiderstand kann nach den Ergebnissen unseres Patientengutes als unwahrscheinlich gelten.

4.2 Imipramin-ähnliche Antidepressiva

11 Patienten erhielten Imipramin-ähnliche Stoffe als Antidepressiva, 5 Patienten davon standen länger als 13 Tage unter Medikation. Als therapeutische Substanzen wurden verwandt Insidon, Anafranil, Tofranil und Pertofran. Davon erhielten 2 Patienten Insidon, 3 Tofranil, 3 Anafranil, 2 Insidon/Tofranil, 1 Insidon und Pertofran. Maximale Dosierung Medikament und Medikationsdauer und des einzelnen Patienten werden durch Tabelle B veranschaulicht. Der intraokuläre Druck lag vor (Tag o) und während der Medikation (Tag 1o, Tag E) in allen Fällen im Bereich der Norm (s. Tab. 11, 12, und tabellarischer Anhang). Die Differenzen der gemessenen Drucke an den verschiedenen Meßtagen lagen im Zufallsbereich. Auch hier konnte mit Hilfe der T-Tests keine signifikante Veränderung ($p = o,3 - o,7$) gefunden werden. (s.Tab.5, tabellarischer Anhang.)

Der Tonographietest nach LEYDHECKER erbrachte für die erste Hälfte der Tonographie ebenfalls während der Medikation nur normale Werte (s. Tab. 21, 23) ohne ein Anzeichen eines Einflusses der Medikation ($2p = o,2 - o,98$) (Tab. 6, tabellarischer Anhang).

Tab. B: Imipraminähnliche Substanzen

Pat.	Max. Dosierung	Medikament	Dauer (Tage)
1	3oo mg	Insidon	1o
2	3oo mg	Tofranil	11
3	in 5oo ml Laevulose 5 Amp.	Anafranil	2o
4	3oo mg / 3oo mg	Insidon/Tofranil	16
5	3oo mg / 3oo mg	Insidon/Tofranil	15
6	3oo mg	Insidon	21
7	3oo mg	Tofranil	1o
8	3oo mg / 3oo mg	Insidon/Pertofran	11
9	5 Amp.	Anafranil	12
1o	3oo mg	Tofranil	1o
11	3 Amp.	Anafranil	<1o

Für die diagnostisch wichtigere 2. Hälfte ergab der Tonographietest bei Pat. 7 eine Erhöhung auf pathologische Werte (rechts Tag o: 82, Tag lo: 116, Tag E: 95; links Tag o: 98, Tag lo: 132, Tag E: 155). Siehe hierzu auch Tab. 22 und 24.
Bei diesem Patienten waren auch die intraokulären Augendrucke mit zeitweise gemessenen Werten bis zu 22 mm Hg an der oberen Grenze der Norm (Tab. 11, 12), jedoch auch hier erwies sich weder die Veränderung des intraokulären Drucks noch der Anstieg des Tonographietestes als signifikant abhängig von der Medikation.
Bei den übrigen Patienten blieben sämtliche Tonographietestwerte auch in der zweiten Hälfte der Tonographie während der Medikation im Normbereich. Signifikante, eventuell auf die Medikation mit Imipramin-ähnlichen Antidepressiva zurückzuführende Veränderung des Abflußwiderstandes fanden sich nicht (2 p = o,2 - o,95, s. hierzu auch Tab. 7, tabellarischer Anhang).

Imipramin-ähnliche Antidepressiva scheinen demnach nach unserem Patientengut keinen Einfluß auf den Augeninnendruck oder den Strömungswiderstand der Kammerabflußwege zu besitzen.

4.3 Andere Antidepressiva

Von den 15 mit den in dieser Gruppe zusammengefaßten Antidepressiva behandelten Patienten wurden 9 länger als 13 Tage therapiert. Medikationsdauer, Medikament max. Dosierung des einzelnen Patienten sind Tabelle C zu entnehmen. Der intraoculare Druck vor Therapie lag in allen Fällen im Bereich der Norm (Tab. 12,14), jedoch zeigten anhand des Tonographietestes die Patienten 2, 6, 7 und 11 an einem oder beiden Augen einen pathologisch erhöhten Abflußwiderstand bereits vor Therapiebeginn (Tab. 25 - 28, tabellarischer Anhang). Diese durch derartige vor Therapiebeginn bereits als latente Glaukomträger erkannte Patienten werden unten gesondert zu interpretieren sein. Bei allen übrigen Patienten lag der intraoculare Druck auch während der Therapie im Normbereich (Tab. 13, 14), etwaige auf die Therapie mit Antidepressiva zurückzuführende Veränderungen des intraocularen Druckes ergaben sich in keinem Falle (2 p o,3 - o,95) (Tab. 5).

Der Tonographietest aller Patienten zeigte für die erste Hälfte der Tonographie keinerlei pathologische Werte an allen Meßtagen (Tab. 25 und 27) - Ergebnis des zugehörigen t-Tests: Tab. 6. 2 p = o,1 - o,9 - der wichtigere Wert für die zweite Hälfte der Tonographie ergab - außer

Tab. C: Andere Antidepressiva

Pat.	Max. Dosierung	Medikament	Dauer (Tage)
1	25o mg	Laroxyl	1o
2	25o mg	Laroxyl	1o
3	25o mg	Laroxyl	1o
4	25o mg	Laroxyl	31
5	25o mg	Laroxyl	11
6	25o mg	Laroxyl	24
7	75 mg	Limbatril	4o
8	25o mg	Laroxyl	18
9	3oo mg	Bay 7274	18
1o	3oo mg	Bay 7274	21
11	3oo mg	Bay 7274	22
12	3oo mg	Bay 7274	43
13	3oo mg	Bay 7274	1o
14	3oo mg	Bay 1521	<1o
15	3oo mg	Bay 1521	28

bei den bereits oben erwähnten 4 Patienten - an dem rechten Auge des Patienten 1o - eine vorübergehende und nicht reproduzierbare Erhöhung auf pathologische Werte während der Therapie. In allen übrigen Fällen lagen die Werte ohne sichtbaren signifikanten Therapieeinfluß im Normbereich (Tab. 7: 2 p = o,1 - o,7). Aus diesen Unterlagen läßt sich schließen, daß die in dieser Gruppe zusammengefaßten Antidepressiva nicht geeignet scheinen, ein Glaukom zu induzieren. Unten ist die Frage zu beantworten, inwieweit ein bestehendes Glaukom von ihnen zu pathologischen intraocularen Druckwerten provoziert werden kann.

4.4 Neuroleptika

13 Patienten wurden mit Neuroleptika behandelt, 6 von ihnen länger als 13 Tage (Tab. "D" gibt Medikament, Medikationsdauer und maximale Dosierung bei dem einzelnen Patienten an).

Der intraoculare Druck vor Therapiebeginn lag bei Patient 1 mit 25,5 bzw. 26 mm Hg bereits deutlich im pathologischen, der Tonographietest bestätigte die bereits außerhalb bekannte Diagnose des Glaukoms, die bereits bestehende antiglaukomatöse Therapie mit Miotici erwies

sich jedoch als unzureichend, 1o Tage nach Therapiebeginn mußte antiglaukomatös fistulierend operiert werden. Während dieser Zeit war der intraoculare Druck unter Neuroleptikatherapie nicht weiter angestiegen - Tab. 15, 16: im Tag 1o rechts 26,1, links 19,2 mm Hg - der Tonographietest jedoch deutlich verbessert. Am Tag o betrug p_o/C_{o-4} rechts 212,1, links 29o,2, am Tag 1o dagegen 1oo,5 rechts und 73,9 links. Die p_3/C_{3-7} Werte betrugen am Tag o rechts 536,8, links 57o,o. Am Tag 1o: 3o9,2 rechts und 159,9 links. (Hierzu auch Tab. 29 - 32.)

In allen übrigen Fällen war der Augeninnendruck weder vor noch während der Therapie mit Neuroleptika erhöht (Tab. 15, 16), ein Therapieeinfluß auf den intraocularen Druck ließ sich nicht erkennen (2 p o,3 - o,8) (Tab. 5).

Der Tonographietest in der 1. Hälfte der Tonographie war an allen Augen zu allen Meßtagen normal (Tab. 29, 31), zwischen dem 1o. Tage und dem Endtage der Therapie erhöhte sich kurioserweise der Wert der linken Augen signifikant, wenn auch klinisch völlig belanglos (von 38,4 $\pm$ 4,83 auf 4o,1 $\pm$ 8,17, t-Test 2 p o,o5) (Tab.6). Der Testwert für die 2. Hälfte der Tonographie lag ebenfalls in allen Fällen und an allen Meßtagen im Normbereich (Tab. 3o, 32), zwischen den Meßtagen 1o und E war

Tab. D: Neuroleptika

Pat.	Max. Dosierung	Medikament	Dauer (Tage)
1	5oo mg	Taxilan	11
2	5oo mg	Taxilan	36
3	5oo mg	Taxilan	1o
4	5oo mg	Taxilan	2o
5	5oo mg	Taxilan	9
6	5oo mg	Taxilan	3o
7	5oo mg	Taxilan	21
8	5oo mg	Taxilan	14
9	15 mg	Lyogen	1o
1o	12 mg	Orbinamon	2o
11	12 mg	Orbinamon	<1o
12	12 mg	Orbinamon	<1o
13	12 mg	Orbinamon	<1o

für linke Augen ein signifikanter Anstieg im Gegensatz zum Wert der 1. Hälfte der Tonographie nicht gegeben (2 p o,8), womit die klinisch ohnedies völlig bedeutungslose geringe Erhöhung des Wertes der 1. Tonographiehälfte weiter relativiert, wenn auch nicht erklärlicher wird (Tab. 7).

Zusammenfassend läßt sich aus unserem Patientengut schließen, daß die geprüften Neuroleptika nicht in der Lage sind, ein Glaukom zu induzieren, noch ein bestehendes zu verschlimmern.

4.5 Veränderungen eines bestehenden Glaukoms durch Psychopharmaka

Bereits vor Therapiebeginn wurde bei 7 Patienten (= 14 %) die Diagnose Glaukom gesichert oder hochwahrscheinlich gemacht. Diese Patienten scheinen besonders geeignet, die Frage nach Provokation eines bestehenden Glaukoms durch Psychopharmakatherapie zu beantworten. Behandelt wurden diese Glaukompatienten mit MAO-Hemmern (1 x), Imipramin-ähnlichen Antidepressiva (1 x), sonstigen Antidepressiva (4 x), Neuroleptika (1 x).

Nur der zuletzt genannte Patient war bereits vorher antiglaukomatös mit Miotica behandelt worden, die übrigen

Patienten bedurften wegen ihres noch kompensierten Glaukoms keiner speziellen Therapie, was besonders deshalb günstig war, weil gerade sie die Frage nach der Psychopharmakabeeinflussung derartiger am Rande der Dekompensation befindlichen Glaukome beantworten helfen würden.

Unter Therapie mit MAO-Hemmern trat bei dem Patienten 8 eine signifikante Druckerhöhung nicht auf (Tab. 9, 1o), der Tonographietestwert wurde in der 1. und 2. Hälfte der Tonographie rechts deutlich kleiner, also günstiger, links blieb er unverändert (Tab. 17 - 2o). Unter Imipramin-ähnlichen Antidepressiva ging bei dem Patienten Nr. 9 der Augeninnendruck rechts deutlich zurück, links stieg er geringfügig an (Tab. 1o, 11), der Tonographietest rechts stieg geringfügig, links deutlich auf pathologische Werte an (Tab. 21 - 24). Die mit den "anderen Antidepressiva" behandelten Patienten 6, 7, 1o und 11 ließen unter Therapie keinerlei Anstieg des intraocularen Druckes erkennen (Tab. 12, 13, 14). Der Tonographietest der 1. Tonographiehälfte blieb in allen Fällen weit unter dem kritischen Grenzwert zum pathologischen (Tab. 25,27), der Wert der 2. Hälfte ging bei den untersuchten 8 Augen während der Therapie in 4 Augen auf im Normbereich liegende Werte zurück, in 4 Augen wurde er deutlich größer und pathologischer. Bei 3 dieser 4 Patienten veränderte sich der Abflußwiderstand beider Augen während der The-

rapie signifikant gegenläufig (Tab. 26, 28, 8 - 8a). Bei der Patientin unter Neuroleptikatherapie mußte das bereits vor Therapiebeginn bekannte, mit Mioticis behandelte und dekompensierte Glaukom lo Tage nach Therapiebeginn operiert werden, die Patientin wurde aus der Untersuchungsreihe herausgenommen. Während dieser lotägigen Therapie erhöhte sich jedoch der intraoculare Druck nicht weiter (Tab. 15, 16), die Tonographietestwerte wurden geringer, günstiger (Tab. 28 - 31).

Der intraoculare Druck erhöhte sich also bei allen diesen Patienten während der Therapie nicht signifikant, die Testwerte p_o/C_{o-4} sanken im Verlauf der Therapie mit Psychopharmaka in allen Fällen ab, gestalteten sich mit länger dauernder Therapie also günstiger, ohne daß diese Veränderungen signifikant geworden wären (t-Test: 2 p o,1 - o,9) (Tab. 8). Der für die Diagnostik des Glaukoms bedeutsamere Wert p_3/C_{3-7} blieb während der Therapie praktisch unverändert. Die geringen Veränderungen, zum Teil Erhöhungen, waren nicht signifikant (2 p o,3 - o,9) (Tab. 8 a).

Auch ein bestehendes Glaukom ist nach den Ergebnissen unseres kleinen Kollektivs durch Therapie mit den von uns geprüften Psychopharmaka also wohl nicht zu verschlimmern. Ein gerichteter Einfluß von Psychopharmaka auf bestimmte Patienten erscheint dadurch unwahrscheinlich, daß unter Therapie sich häufig die Werte beider Augen desselben Patienten gegensinnig verhalten.

5. Diskussion

Als einer der zentralen Angriffspunkte der Psychopharmaka wurde der Hypothalamus genannt. Es wurde erwähnt, daß verschiedene Autoren Druckänderungen durch das Diencephalon für möglich halten. Ein Einwirken von Psychopharmaka auf den Augendruck wäre also durchaus denkbar.

Weiter könnte durch den beruhigenden Effekt der Psychopharmaka eine Augendrucksenkung bei psychisch labilen bzw. kranken Personen durch Drosselung der Kammerwasserproduktion des Ciliarkörpers erreicht werden. So schreibt De SIMONE (45) den günstigen Effekt des Insidons auf den intraokulären Druck teilweise der stimmungsausgleichenden Wirkung dieses Pharmakons zu. Hier besteht somit ein weiterer Angriffspunkt der Antidepressiva und Neuroleptika in der intraokulären Druckregulation.

Unter Umständen bedeutsam für die Glaucomgenese ist das Eingreifen der Psychopharmaka in das vegetative Gleichgewicht des Organismus: Auslenkung zur parasympathischen Seite bei den Neuroleptika, zur sympathischen bei den Antidepressiva sind die Norm.

Dabei kann allerdings nicht streng Antidepressiva gleich Sympathikomimetika gesetzt werden, besitzen doch Antidepressiva zusätzlich schwache parasympathische Wirkung. Ausdruck der sympathischen Auslenkung der Antidepressiva ist auch die Mydriasis. Eine Pupillenerweiterung von Antidepressiva wie Amitriptylin, Imipramin und der MAO-Hemmer könnte zur Anfallsprovokation beim Glaukoma chronica congestiva führen. LOWE (3o) bzw. LEUENBERGER (26) konnten Glaukomanfälle beobachten, die eventuell der pupillodilatorischen Wirkung von Psychopharmaka zuzuschreiben war. Dagegen konnte BONNET (6) bei Glaukompatienten, darunter ein Patient mit Engwinkelglaukom, denen zur Operationsvorbereitung außer Diamox und Pilocarpin auch das Nialamid verabreicht wurde, über keinerlei negative Auswirkung des sympathicomimetisch wirkenden Nialamids, dagegen über verbesserte Mitarbeit der Patienten berichten. In diesem Falle wäre ein Abfang der dilatorischen Wirkung durch Pilocarpin denkbar.

Nach Neuroleptikagaben fanden mehrere Autoren (z. B. GRAMBERG-DANIELSEN) (12) Augendruckerniedrigung.

Chlorpromazin wird sogar als Mittel der Wahl zur Anfallskupierung und Operationsvorbereitung genannt, sollten übliche Glaukomtherapeutica wie Pilocarpin, Diamox, versagen. Allerdings scheinen intraokuläre Drucksenkungen durch Neuroleptika praktisch nur nach intravenösen Applikationen einzutreten: So schildert GRAMBERG-DANIELSEN (12) einen intraokulären Druckabfall innerhalb weniger Minuten bei Glaukomerkrankten nach Chlorpromazin i. v. Bei Fortsetzung der Therapie mit oralen Gaben erfolgte aber erneuter Druckanstieg. Chlorpromazin oral schien allerdings Pilocarpin zu potenzieren. Einen gleichen drucksenkenden Effekt beschreibt auch SANNA (41) nach retrobulbär gespritztem Chlorpromazin. KAPLAN (2o) ermittelte ähnliche Ergebnisse: wurde Reserpin oral verabreicht, so zeigten nur 2 von 24 gesunden Augen und 11 von 38 Glaukomaugen geringen, aber signifikanten Augendruckabfall. Intravenöse Gaben Reserpin dagegen bewirkten bei allen Augen sofortige Drucksenkung. Entsprechend fanden sich auch bei unseren Untersuchungen nach Neuroleptikagaben per os keinerlei signifikante Änderungen des intraokulären Druckes.

Dabei kann jedoch nur die Wirkung der Neuroleptika in dem von uns kontrollierten Zeitraum von durchschnittlich 3o Tagen beurteilt werden. Zur Frage einer eventuellen Spätwirkung von Neuroleptika per os auf den intraokulären Druck, wie sie KAPLAN (2o) nach 4 bis 6wöchiger Reserpingabe beobachtete, kann unsere Untersuchung nichts beitragen.

In der Literatur fanden wir beim Vergleich der Auswirkungen von Neuroleptika per os auf den intraokulären Druck bei Gesunden und Glaukompatienten wesentlich geringe Änderungen des intraokulären Drucks bei Gesunden. KAPLAN und PILGER (2o) maßen einen Druckabfall von - 5 $\pm$ 4,35 mm Hg nach Reserpin i. v. bei Gesunden, dagegen eine Drucksenkung von - 3o,2 $\pm$ 2o,13 mm Hg bei Kranken. Wie bereits erwähnt, zeigten gegenüber nur zwei von 24 Augen mit normalem intraokulären Druck, 11 von 38 Glaukomaugen nach Reserpin per os Druckerniedrigung. Unsere eigenen Untersuchungen können zu diesem Punkt nichts aussagen. Unsere einzige Patientin mit erhöhtem Augendruck, die Neuroleptica erhielt, zeigte links am 6. Behandlungstag eine Druckerniedrigung von - 6,9 mm Hg, rechts dagegen eine leichte Druckerhöhung von + o,6. Inwieweit dies bei der gleichzeitigen Behandlung mit Miotika allerdings dem Neuroleptikum Perazin zugeschrieben werden

darf, ist kaum zu beantworten.

Nach den vorliegenden Arbeiten und eigenen Ergebnissen kann die Frage, wirken sympathicomimetische Psychopharmaka augendruckerhöhend, praktisch verneint werden. De SIMONE und ARPONI (45) fanden sogar Druckerniedrigung nach Insidon. Unsere eigenen Versuche konnten keinerlei Änderung des intraokulären Druckes bei Gesunden durch verschiedene Antidepressiva sichern. Eine Patientin mit pathologisch erhöhtem Augendruck rechts zeigte am Tag "1o" eine geringe Druckerhöhung von 1,2 mm Hg, die wohl vernachlässigt werden kann.

Zusammenfassend können wir also sagen: eine Pharmakotherapie per os in klinisch üblichen Dosen vermag in einer Behandlungszeit von ca. 3 Wochen (maximal 28 Tagen) bei Nicht-Glaukomaugen keine statistisch verifizierbare Änderung des intraokulären Druckes zu verursachen.

Die Abflußwerte, die wir in unseren Tonographietests erhielten, zeigten ebenfalls im wesentlichen keine signifikanten Änderungen an den Testtagen "E" und "1o" gegenüber den des Tages "o".

Eine Glaukomentwicklung - entsprechend einem Glaukomvorkommen - nach allerdings zweijähriger Chlorpromazingabe, wie sie BOCK (5) beschrieb, hätte sich zuerst bei diesen Werten zeigen müssen. Die signifikante Änderung von lo/o und E/o der Abflußwerte p_o/C_{6-4} linker Augen der Patientengruppe, die Neuroleptika erhielten, kann, weil einerseits nur einseitig, zum anderen, weil keinerlei ursächliche Faktoren eruiert werden konnten, nicht geklärt werden.

Die getrennt ausgewerteten, bereits am Tag "o" erhöhten Abflußwerte ließen ebenfalls keine Abweichung von der HO Linie sichern.

6. Zusammenfassung

Die Möglichkeiten intraokulärer Druckbeeinflussung durch Psychopharmaka wurden erörtert, eine Literatursichtung zum Thema erschienener Arbeiten gegeben. Eigene tonographische Untersuchungen wurden an 51 Patienten der Universitäts-Nervenklinik Homburg/Saar durchgeführt, die verschiedene Psychopharmaka (Neuroleptica oder Antidepressiva) über 2 bis 3 Wochen erhalten hatten.

Errechnet wurden die Differenzen der gemessenen Augendruckwerte

1. des Endtages zum o. Tag bzw. 1o. Behandlungstag,
2. des Tages 1o im Vergleich zum o Tag. Die Druckunterschiede wurden dem t-Test unterzogen. Eine Augendruckänderung durch die vier verschiedenen Medikamentengruppen während der Behandlungszeit konnte anhand unserer Stichproben nicht gesichert werden. Eventuelle Abweichungen von der HO Linie dürften im Bereich des zufälligen sein. Weiter wurden die Abflußwerte der 1. bis 7. Minute p_o/C_{o-4}, p_o/c_3 - 7 miteinander verglichen. Auch hierbei konnten keine signifikanten Änderungen ermittelt werden. Einzige Ausnahme bildete p_o/C_{o-4} linker Augen der Gruppe Neuroleptica: Die

Abflußwerte des Endtages waren im Vergleich zum o. und 10. Behandlungstag leicht, aber signifikant erhöht. Im ganzen kann man sagen, daß bei klinisch üblichen Dosen per os bei nicht glaucomerkrankten Patienten eine Änderung des Augendrucks und der Abflußleichtigkeit durch die oben genannten Pharmaka nicht zu erwarten sind.

Tab. 5) Mittelwerte und Streubereiche des Augeninnendruckes (p_o) an Tag o, lo, E, t-Testwerte der Druckunterschiede

Medikamentgruppe	Tag o		o/lo		Tag lo		lo/E		Tag E		E/o	
	r	l	r	l	r	l	r	l	r	l	r	l
"MAO-Hemmer"	17,o ± 2,72	17,3 ± 2,68	2_p=o,6	2_p=o,1	16,4 ± 1,63	16,4 ± 2,9	2_p=o,9	2_p=o,5	15,9 ± 2,33	15,2 ± 3,14	2_p=o,7	2_p=o,3
Augenzahl	12	12			11	11			5	5		
"Imipraminähnliche	15,6 ± 2,67	15,2 ± 1,84	2_p=o,4	2_p=o,3	16,6 ± 3,54	16,2 ± 2,66	2_p=o,7	2_p=o,4	15,2 ± 2,6	16,5 ± 3,65	2_p=o,5	2_p=o,5
Augenzahl	11	11			1o	1o			5	5		
"andere Antidepressiva"	17,6 ± 2,621	17,3 ± 2,6	2_p=o,6	2_p=o,95	17,1 ± 2,162	17,4 ± 3,39	2_p=o,7	2_p=o,7	17,2 ± 3,186	17,8 ± 3,216	2_p=o,4	2_p=o,3
Augenzahl	15	15			12	12			9	9		
"Neuroleptika"	15,7 ± 3,34	14,8 ± 2,3	2_p=o,3	2_p=o,7	17,1 ± 3,o8	15,4 ± 2,o6	2_p=o,7	2_p=o,8	17,5 ± 4	15,2 ± 2,99	2_p=o,6	2_p=o,6
Augenzahl	12	12			9	9			6	6		

Tab. 6) Mittelwerte und Streubereiche des Abflußwertes P_o/C_{o-4} - t-Testwerte der Unterschiede der Abflußwerte an Tag 1o und E zum Vergleichstag o sowie der Unterschiede der Abflußwerte von Tag E zu Tag 1o

Medikamentgruppe	Tag o		o/1o		Tag 1o		1o/E		Tag E		E/o	
	r	l	r	l	r	l	r	l	r	l	r	l
"MAO-Hemmer"	41,o ± 7,615	41,6 ± 2o,26	2_p=o,2	2_p=o,975	38,o ± 5,o24	41,8 ± 9,439	2_p=o,9952	p=o,6	36,3 ± 7,o63	4o,3 ± 13,81	2_p=o,9	2_p=o,1
Augenzahl	11	11			11	11			5	5		
"Imipraminähnliche	38,9 ± 12,17	41,9 ± 9,167	2_p=o,2	2_p=o,98	44,8 ± 15,73	43,2 ± 13,96	2_p=o,3	2_p=o,6	42,o ± 11,73	41,6 ± 12,89	2_p=o,7	2_p=o,6
Augenzahl	11	11			1o	1o			5	5		
"andere Antidepressiva"	49,3 ± 14,27	49,3 ± 14,81	2_p=o,9	2_p=o,9	52,4 ± 12,15	52,7 ± 9,53	2_p=o,5	2_p=o,1	5o,4 ± 13,11	46,o ± 13,34	2_p=o,3	2_p=o,3
Augenzahl	12	11			1o	9			7	6		
"Neuroleptika"	42,2 ± 5,68	38,4 ± 1o,97	2_p=o,9	2_p=o,5	43,o ± 11,44	38,4 ± 1o,83	2_p=o,3	2_p=o,o5	37,9 ± 5,355	4o,1 ± 8,166	2_p=o,5	2_p=o,o5
Augenzahl	12	12			1o	9			6	6		

Tab. 7) Mittelwerte p_3/C_{3-7} und ihre Streuung (s) -
t-Test der Unterschiede der Abflußwerte an Tag 1o und E zum Vergleichstag o sowie der Unterschiede der Abflußwerte von Tag E zu Tag 1o

Medikamentgruppe	Tag o		o/1o		Tag 1o		1o/E		Tag E		E/o	
	r	l	r	l	r	l	r	l	r	l	r	l
"MAO-Hemmer"	66,2 ± 26,66	59,7 ± 2o,3o5	2_p=o,2	2_p=o,9	54,8 ± 18,63	6o,4 ± 22,83	2_p=o,4	2_p=o,6	48,1 ± 14,51	55,2 ± 18,54	2_p=o,5	2_p=o,1
Augenzahl	11	11			11	11			5	5		
"Imipraminähnliche"	58,6 ± 18,83	6o,2 ± 25,17	2_p=o,1	2_p=o,8	65,3 ± 2o,38	61,4 ± 29,59	2_p=o,3	2_p=o,9	54,6 ± 28,4	68,4 ± 49,94	2_p=o,4	2_p=o,95
Augenzahl	11	11			1o	1o			5	5		
"andere Antidepressiva"	76,6 ± 24,69	8o,6 ± 29,7	2_p=o,7	2_p= o,6	87,8 ± 47,58	85,3 ± 24,2	2_p=o,7	2_p=o,1	97,3 ± 54,45	77,3 ± 36,61	2_p=o,4	2_p=o,2
Augenzahl	12	11			1o	9			7	6		
"Neuroleptika"	69,7 ± 26,o6	58,3 ± 21,19	2_p=o,4	2_p=o,8	71,9 ± 34,o9	61,1 ± 27,12	2_p=o,95	2_p=o,8	71,1 ± 17,66	57,7 ± 2o,37	2_p=o,9	2_p=o,9
Augenzahl	12	12			9	9			7	7		

Tab. 8 a) Mittelwerte der Abflußwerte p_o/C_{o-4} der Tage o, lo, E der Augen mit pathologisch erhöhten Anfangsabflußwerten. t-Test der Abflußwertdifferenzen der Tage o, lo, E. Spalte 2 enthält die Gesamtauswertung aller Antidepressiva mit pathologischen Abflußwerten.

	p_o/C_{o-4} Tag o		o/lo		p_o/C_{o-4} Tag lo		lo/E		p_o/C_{o-4} Tag E		E/o	
	r	l	r	l	r	l	r	l	r	l	r	l
"andere Antidepressiva"	91,8 ± 55,42	83,1 ± 5,71	2_p=o,6	2_p=o,1	76,3 ± 29,88	53,2 ± 18,09	./.	2_p=o,9	./.	61,9 ± 14,83	./.	2_p=o,2
Augenzahl	4	3			3	3	2 statistisch nicht verwertbar		2 statist. n.verwertbar	3	V=1, nicht verwertbar	
andere Antidepressiva + MAO-Hemmer	wie oben	78,1 ± 15,59	wie oben	2_p=o,7	wie oben	65,3 ± 28,32	wie oben		wie oben		wie oben	
Augenzahl	4	+ 2 = 5 Augen				+ 1 = 4 Augen				3		

Tab. 8 b) Mittelwerte der Abflußwerte p_3/C_{3-9} der Tage o, lo, E der Augen mit pathologisch erhöhten Anfangsabflußwerten.
t-Test der Abflußwertdifferenzen der Tage o, lo, E.
Spalte 2 enthält die Gesamtauswertung aller Antidepressiva mit pathologischen Abflußwerten.

	p_3/C_{3-7}	Tag o	o/lo		p_3/C_{3-7}	Tag lo	lo/E		p_3/C_{3-7}	Tag E	E/o	
	r	l	r	l	r	l	r	l	r	l	r	l
andere Antidepressiva	227,1 ± 169,85	134,5 ± 4,74	2_p=o,3	2_p=o,8	227,1 ± 169,85	128,o ± 4o,15		2_p=o,8		122,1 ± 28,79		2_p=o,5
Augenzahl	4	3			3	3	v = 1 nicht auswertbar		2 Augen nicht auswertbar	3	v = 1 nicht auswertbar	
andere Antidepressiva + MAO-Hemmer	wie oben	155,86 ± 45,52	wie oben	2_p=o,9	wie oben	155,3 ± 63,6	wie oben		wie oben		wie oben	
Augenzahl	4	5			3	4				3		

Tab. 9) MAO-Hemmer
Augeninnendruck P_o und Druckunterschiede an den Meßtagen o, 1o, E.
rechts

Pat. Nr.	P_o Tag o	P_o Tag 1o	P_o Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	19,2	17,o	-	-2,2	-	-
2	18,6	17,3	-	-1,3	-	-
3	19,7	14,6	15,2	-5,1	-4,5	+o,6
4	15,9	14,3	-	-1,6	-	-
5	15,2	14,6	17,3	-o,6	+2,1	+2,7
6	14,6	14,6	16,6	o	+2	+2
7	16,2	16,6	-	+o,4	-	-
8	24,3	25,5	-	+1,2	-	-
9	15,2	15,6	-	+o,4	-	-
1o	19,7	18,9	-	-o,8	-	-
11	2o,6	18,1	18,1	-2,5	-2,5	o
12	12,2	18,6	12,5	+6,4	+o,3	-6,1

+ P_o d. Pat. wurde nicht bei statistisch. Berechnung berücksichtigt, da Abflußwerte, s. Tab. 17, erhöht.

Tab. 1o) MAO-Hemmer
Augeninnendruck P_o und Druckunterschiede an den Meßtagen o, 1o, E.
links

Pat. Nr.	P_o Tag o	P_o Tag 1o	P_o Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	19,7	18,9		-o,8		-
2	16,6	17		+o,4		-
3	18,1	18,9	18,9	+o,8	+o,8	o
4	12,8	14,6	-	+1,8	-	-
5	14,6	13,4	15,9	-1,2	+1,3	+2,5
6	16,6	16,6	14	o	-2,6	-2,6
7	16,2	15,6	-	-o,6	-	-
8	22,8	23,4	-	+o,6	-	-
8+	15,2	12,8	-	-2,4	-	-
9	17,3	12,8	-	-4,5	-	-
1o	19,7	17,o	16,6	-2,7	-3,1	-o,4
11	18,1	15,2	1o,7	-2,9	-7,4	-4,5

+ s. Tab. 19

Tab. 11) Imipraminähnliche Augeninnendruck P_o und Druckunterschiede an den Meßtagen o, 1o, E.

rechts

Pat. Nr.	P_o Tag o	P_o Tag 1o	P_o Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	14,6	17,3	-	+2,7	-	-
2	13,6	17,6	-	+4,o	-	-
3	16,6	12,2	12,8	-4,4	-3,8	+o,6
4	15,2	11,o	12,o	-4,2	-3,2	+1,o
5	12,8	19,7	17,3	+6,9	+4,5	-2,4
6	15,9	14,6	17,3	-1,3	+1,4	+2,7
7	15,2	21,5	-	+6,3	-	-
8	12,2	15,2	-	+3	-	-
9	22,o	2o,6	16,6	-1,4	-5,4	-4,o
1o	17,o	16,6	-	-o,4	-	-
11	17,o	-	-	-	-	-

Tab. 12) Imipraminähnliche Augeninnendruck P_o und Druckunterschiede an den Meßtagen o, 1o, E.
links

Pat. Nr.	P_o Tag o	P_o Tag 1o	P_o Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	15,2	16,2	-	+1,o	-	-
2	15,6	14,3	13,2	-1,3	-2,4	-1,1
3	17,3	15,2	-	-2,1	-	-
4	13,2	12,o	14,8	-1,2	+1,6	+2,8
5	14,6	17,3	18,1	+2,7	+3,5	+o,8
6	15,9	14,6	14,6	-1,3	-1,3	o
7	14,o	19,7	-	+5,7	-	-
8	12,4	15,2	-	+2,8	-	-
9	19,7	21,5	22,o	+1,8	+2,3	+o,5
1o	15,2	16,2	-	+1,o	-	-
11	13,6	-	-	-	-	-

Tab. 13) Andere Antidepressiva
P_o an den Versuchstagen o, 1o, E.
rechtes Auge

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	14,3	-	-	-	-	-
2	21,5	-	-	-	-	-
3	22,o	16,6	-	-5,4	-	-
4	18,6	18,9	17,o	+o,3	-1,6	-1,9
5	13,6	14,6	-	+1	-	-
6	18,6	24,3	21,5	+5,7	+2,9	-2,8
7	18,1	14,3	19,7	-3,8	+1,6	+5,4
8	18,1	14,8	14,o	-3,3	-4,1	-o,8
9	2o,6	17,3	2o,6	-3,3	o	+3,3
1o	19,7	21,5	19,2	+1,8	-o,5	-2,3
11	15,6	19,2	14,3	+3,6	-1,3	-4,9
12	14,3	14,6	13,6	+o,3	-o,7	-1
13	17,o	16,6	-	-o,4	-	-
14	15,2	-	-	-	-	-
15	16,6	13,4	15,2	-3,2	-1,4	+1,8

Tab. 14) Andere Antidepressiva
P_o an den Versuchstagen o, 1o, E
- Druckunterschiede - linkes Auge

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	14,3	-	-	-	-	-
2	21,5	-	-	-	-	-
3	18,6	17,o	-	-1,6	-	-
4	14,6	19,7	16,6	+5,1	+2,o	-3,1
5	15,6	14,6	-	-1,o	-	-
6	2o,2	23,4	19,7	+3,2	-o,5	-3,7
7	16,2	18,6	19,7	+2,4	+3,5	+1,1
8	17,o	14,o	15,9	-3,o	-1,1	+1,9
9	18,9	17,6	2o,2	-1,3	+1,3	+2,6
1o	19,7	2o,6	23,3	+o,9	+3,6	+2,7
11	17,3	18,1	17,o	+o,8	-o,3	-1,1
12	15,2	14,3	14,6	-o,9	-o,6	+o,3
13	21,5	19,7	-	-1,8	-	-
14	14,3	-	-	-	-	-
15	14,6	11,2	13,4	-3,4	-1,2	+2,2

Tab. 15) Neuroleptika Augeninnendruck P_o und Druckunterschiede an den Meßtagen o, 1o, E. rechts

Pat. Nr.	P_o Tag o	P_o Tag 1o	P_o Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1+	25,5	26,1	-	+o,6	-	-
2	22,o	2o,9	2o,6	-1,1	-1,4	-o,3
3	14,o	13,6	-	-o,4	-	-
4	21,5	21,5	21,5	o,o	o	o
5	17,o	17,3	-	+o,3	-	-
6	17,6	18,1	16,6	+o,5	-1,o	-1,5
7	13,4	17,3	2o,6	+3,9	+7,2	+3,3
8	15,9	16,2	14,8	+o,3	-1,1	-2,6
9	13,3	16,2	-	+2,9	-	-
1o	16,6	16,2	18,1	-o,4	+1,5	+1,9
11	14,o	-	-	-	-	-
12	14,6	-	-	-	-	-
13	14,o	-	-	-	-	-

+ wie Tab. 16

Tab. 16) Neuroleptika Augeninnendruck P_o und Druckunterschiede an den Meßtagen o, 1o, E. links

Pat. Nr.	P_o Tag o	P_o Tag 1o	P_o Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1+	26,1	19,2	-	-6,9	-	-
2	2o,6	18,6	16,2	-2	-4,4	-2,4
3	14,8	14,3	-	-o,5	-	-
4	12,2	17,3	18,1	+5,1	+5,9	+o,8
5	16,2	15,6	-	-o,6	-	-
6	16,2	18,1	16,2	+1,9	-1,o	-2,9
7	13,4	14,6	15,2	+1,2	+1,8	+o,6
8	12,2	13,2	14,3	+1	+2,1	+1,1
9	14,3	15,9	-	+1,6	-	-
1o	18,1	13,6	18,1	-4,5	o	+4,5
11	14	-	-	-	-	-
12	13,6	-	-	-	-	-
13	13,4	-	-	-	-	-

+ Pat. erhielt gleichzeitig Miotika, nach Tag 1o Operation.

Tab. 17) MAO-Hemmer
Abflußwerte P_o/C_{o-4} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E. rechts

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	53,4	46	-	- 7,4	-	-
2	44,2	46,9	-	+ 2,7	-	-
3	32,8	42,8	43,5	+1o	+1o,7	+o,7
4	45,4	31,2	-	-14,2	-	-
5	42,4	29,7	31,7	-12,7	-1o,7	+2
6	42,8	4o,5	38,5	-2,3	-3,7	-2
7	52,1	46,1	-	-6	-	-
8+	173,5	11o,7	-	-62,8	-	-
9	3o,5	3o,5	-	o	-	-
1o	39,4	32,6	-	- 6,8	-	-
11	32,5	34,7	41,1	+ 2,2	+8,6	+6,4
12	35	34,1	27,1	- o,9	-7,9	-7

+ Nicht in Tab. 6 berücksichtigt; erscheint in Tab. 8.

Tab. 18) MAO-Hemmer
Abflußwerte P_3/C_{3-7} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
rechts

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	11o,1	7o	-	-4o,1	-	-
2	91,9	64	-	-27,9	-	-
3	51,9	74,3	69	+22,4	+18,1	- 5,3
4	68,8	43,7	-	-25,1	-	-
5	5o,2	28,1	39,4	-22,1	-1o,8	+11,3
6	1o2,1	62,9	54,3	-39,2	-47,8	- 8,1
7	7o	61,2	-	- 8,8	-	-
8+	48o,2	366	-	-114,2	-	-
9	29,4	18,7	-	-1o,7	-	-
1o	73,2	64,4	-	- 8,8	-	-
11	42,6	43,7	46,7	+ 1,1	+ 4,1	+ 3,o
12	37,6	72,1	31,2	+34,5	- 6,4	-4o,9

+ Nicht in Tab. 7 berücksichtigt; siehe Tab. 8

Tab. 19) MAO-Hemmer
Abflußwerte P_o/C_{o-4} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
links

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	48,1	47,2	-	- o,9	-	-
2	48,8	46,1	-	- 2,7	-	-
3	48,8	49,7	53,8	+ o,9	+ 5	+ 4,1
4	42,6	29,7	-	-12,9	-	-
5	39,3	33,8	49,4	- 5,5	+1o,1	+15,6
6	31,3	55,3	36,7	+23,4	+ 4,8	-18,6
7	7o,2	48,6	-	-21,6	-	-
8+	51,7	1o1,5	-	+49,8	-	-
9	3o,5	33,7	-	+ 3,2	-	-
1o	32,1	27,2	-	- 4,9	-	-
11	32,8	41,6	36,9	+ 8,8	- 4,1	- 4,7
12	32,3	47,6	3o,6	+15,3	- 1,7	- 1,7

+ Nicht in Tab. 6 berücksichtigt; siehe Tab. 8

Tab. 2o) MAO-Hemmer
Abflußwerte P_3/C_{3-7} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
links

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	92	95	-	+ 3	-	-
2	65,3	59,2	-	- 6,1	-	-
3	89,o	82,8	82,5	- 6,2	-6,5	- o,3
4	67,7	49	-	-	-	-
5	45,4	45,7	54,5	+ o,3	+9,1	+ 8,8
6	64,8	113,8	57,3	+ 4,9	-7,5	-56,5
7	71,5	58,6	-	-12,9	-	-
8+	237	237	-	o	-	-
9	36,6	36,5	-	- o,1	-	-
1o	4o,2	32	--	- 8,2	-	-
11	52,7	54,2	51,2	+ 1,5	-1,5	- 3,o
12	31,2	37,3	3o,4	+ 6,1	-o,8	- 6,9

+ Nicht in Tab. 7 berücksichtigt; siehe Tab. 8

Tab. 21) Imipraminähnliche Abflußwerte P_o/C_{o-4} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E. rechts

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	29,7	38,4	-	+ 8,7	-	-
2	69,2	55,6	44,1	-13,6	-25,1	-11,5
3	46,8	41,1	-	- 5,7	-	-
4	3o,5	58,o	38,3	+27,5	+ 7,8	-19,7
5	27,2	32,9	33,9	+ 5,7	+ 6,7	+ 1,o
6	32,4	29,7	32,1	- 2,7	- o,3	+ 2,4
7	47,2	49,2	-	+ 2	-	-
8	37,2	32,6	-	- 4,6	-	-
9	34,9	6o,4	61,5	+25,5	+26,6	+ 1,1
1o	41,6	5o,3	-	+ 8,7	-	-
11	31,6	-	-	-	-	-

Tab. 22) Imipraminähnliche Abflußwerte P_3/C_{3-7} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E. rechts

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	33,9	52,6	-	+18,7	-	-
2	87,o	74,2	54,6	-12,8	-32,4	-19,6
3	62,9	49,o	-	-13,9	-	-
4	73,2	74,5	39,4	+ 1,3	-33,8	-35,1
5	39,1	52,9	47,1	+13,8	+ 8,o	- 5,8
6	41,5	52,1	37,1	+11,1	- 3,9	-15
7	49,7	7o,7	-	+21,o	-	-
8	44,1	54,3	-	+1o,2	-	-
9	82,4	116,1	95,o	+34,7	+12,6	-21,1
1o	55,1	56,9	-	+ 1,8	-	-
11	76,5	-	-	-	-	-

Tab. 23) Imipraminähnliche Abflußwerte P_o/C_{o-4} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E. links

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	3o,4	4o,4		+1o,o		
2	57,9	71,7	37,7	+13,8	-2o,2	-34,o
3	34,9	32,4	-	-2,5	-	-
4	49,o	35,5	34,5	-13,5	-14,5	- 1,o
5	47,o	32,1	34,7	-14,9	-12,3	+ 2,6
6	35,3	31,8	36,4	- 3,5	+ 1,1	+ 4,6
7	47,8	43,5	-	- 4,3	-	-
8	43,7	32,9	-	-1o,8	-	-
9	39,4	61,5	64,6	+22,1	+25,2	+ 3,1
1o	47,7	5o,5	-	+ 2,8	-	-
11	28,3	-	-	-	-	-

Tab. 24) Imipraminähnliche Abflußwerte P_3/C_{3-7} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
links

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	32,3	42,6	-	+1o,3	-	
2	62,5	77,3	43,9	+14,8	-18,6	-33,4
3	4o,6	29,4	-	-11,2	-	-
4	97,3	5o,7	43,8	-46,6	-53,5	- 6,9
5	37,3	49,3	47,1	+12,o	+ 9,8	- 1,8
6	54,5	39,2	52,o	-15,3	- 2,5	+11,8
7	69,5	54,4	-	-15,1	-	-
8	88,2	81,7	-	- 6,5	-	-
9	98,o	132,1	155,1	+34,1	+57,1	+23,o
1o	51,o	57,7	-	+ 6,7	-	-
11	3o,9	-	-	-	-	-

Tab. 25) Andere Antidepressiva
Abflußwerte P_o/C_{o-4} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
rechts

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	38,8	-	-	-	-	-
2+	5o,1	-	-	-	-	-
3	4o,8	59,2	-	+18,4	-	-
4	64,o	65,o	65,5	+ 1,o	+ 1,5	+ o,5
5	45,3	39,4	-	- 5,9	-	-
6+	71,4	58,4	56,6	-13	-14,8	- 1,8
7+	72,2	6o,o	63,6	-12,2	- 8,6	+ 3,6
8	72,4	49,4	41,1	-23,o	-31,3	- 8,3
9	45,7	66,5	5o	+2o,8	+ 4,3	-16,5
1o	65,7	69,3	66,2	+ 3,6	+ o,5	- 3,1
11	68,o	45,7	57,3	-22,3	-1o,7	+11,6
12	46,3	42,8	32,4	- 3,5	-13,9	-1o,4
13	37,9	55,3	-	+17,4	-	-
14	35,5	-	-	-	-	-
15	31,6	31,8	4o,1	+ o,2	+ 8,5	+ 8,3

+ Nicht in Tab. 6 berücksichtigt; siehe Tab. 8

Tab. 26) Andere Antidepressiva
Abflußwerte P_3/C_{3-7} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
rechts

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	48,7	-	-	-	-	-
2	169,9	-	-	-	-	-
3	95,1	89,3	-	- 5,8	-	-
4	1o9,5	89	124,4	-2o,5	+14,9	+45,4
5	58,5	51,9	-	- 6,6	-	-
6+	124,6	138,5	116,2	+13,9	- 8,4	-22,3
7+	153,5	93,6	138,4	-39,9	+ 4,9	+44,8
8	87,5	55,9	58,3	-31,6	-29,2	+ 2,4
9	76,2	114,1	92,8	+37,9	+16,6	-21,3
1o+	1o1,5	199,5	2oo,5	+98,o	+99,o	+ 1,o
11+	95,4	115,9	99,4	+2o,5	+ 4,o	-16,5
12	69,9	53,4	31,7	-16,5	-38,2	-21,7
13	94,9	73,3	-	-21,6	-	-
14	44,9	-	-	-	-	-
15	37,1	35,6	74,2	- 1,5	+37,1	+38,6

+ nicht in Tab. 7 berücksichtigt; siehe Tab. 8

Tab. 27) Andere Antidepressiva
Abflußwerte P_o/C_{o-4} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
links

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	29,3	-	-	-	-	-
2+	89,6	-	-	-	-	-
3	54,5	46,o	-	- 8,5	-	-
4	69,4	68,o	5o,3	- 1,4	-19,1	-17,7
5	47,5	42,8	-	- 4,7	-	-
6+	81,8	72,8	79,o	- 9,o	- 2,8	+ 6,2
7+	89,o	38,o	55,o	-51,o	-34,o	+17,o
8	6o,9	55,7	37,8	- 5,2	-23,1	-17,9
9	53,9	58,7	67,4	+ 4,8	+13,5	+ 8,7
1o	72,7	6o,4	47,5	-12,3	-25,2	-12,9
11+	78,6	48,8	51,6	-29,8	-27	+ 2,8
12	34,6	47,7	45,5	+13,1	+1o,9	- 2,2
13	47,7	56,5	-	+ 8,8	-	-
14	42,2	-	-	-	-	-
15	29,7	38,7	27,7	+ 9,o	- 2,o	-11,o

+ Nicht in Tab. 6 berücksichtigt; siehe Tab. 8

Tab. 28) Andere Antidepressiva
Abflußwerte P_3/C_{3-7} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
links

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1	32,5	-	-	-	-	-
2+	38,8	-	-	-	-	-
3	1oo,1	7o,o	-	-3o,1	-	-
4	11o,6	1o1,5	1o8,9	- 9,1	- 1,7	+ 7,4
5	7o,8	77,6	-	+ 6,8	-	-
6+	139,6	169,2	15o,2	+29,6	- 8,9	-2o,7
7+	13o,2	89,o	126,4	-41,2	- 3,8	+37,4
8	68,3	87,o	59,7	+18,7	- 8,6	-27,3
9	112,o	1o1,9	92,8	-1o,1	-19,2	- 9,1
1o	1o7,3	127,9	123,7	+2o,6	+16,6	- 4,o
11+	133,7	125,8	91,4	- 7,9	-42,3	-34,4
12	62,1	62,o	45,8	- o,1	-16,3	-16,2
13	117,2	94,3	-	-22,9	-	-
14	58,3	-	-	-	-	-
15	47,5	44,8	32,4	- 2,7	-15,1	-12,4

+ Nicht in Tab. 7 berücksichtigt; siehe Tab. 8

Tab. 29) Neuroleptika
Abflußwerte P_o/C_{o-4} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
rechts

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1+	212,1	1oo,5	-	-111,6	-	-
2	38,7	47,5	43,7	+ 8,8	+5,o	- 3,8
3	43,7	48,4	-	+ 4,7	-	-
4	45,7	41,3	43,9	- 4,4	-1,8	+ 2,6
5	27,8	32,o	32,5	+ 4,2	+4,7	+ o,5
6	45,2	64,6	38,6	+ 19,4	-6,6	-26,o
7	61,o	52,5	-	- 8,5	-	-
8	35,4	31,1	31,o	- 4,3	-4,4	- o,1
9	43,o	31,7	-	- 11,3	-	-
1o	42,5	38,5	37,6	- 4,o	-4,9	- o,9
11	45,o	-	-	-	-	-
12	3o,1	-	-	-	-	-
13	42,8	-	-	-	-	-

+ Diese Werte wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Pat. erhielt gleichzeitig Pilocarpin.

Tab. 3o) Neuroleptika
Abflußwerte P_3/C_{3-7} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
rechts

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1+	536,8	3o9,2	-	-81,2	-	-
2	88,o	67,o	1o,1	-21,o	+12,1	33,1
3	7o,8	97,7	-	+26,9	-	-
4	1o6,8	1o5,o	83,7	- 1,8	-23,1	-21,3
5	35,6	28,7	59,6	- 6,9	+24,o	+3o,9
6	1o8,9	1o6,5	77,6	- 2,4	+31,3	-28,9
7	82,4	113,8	-	+31,4	-	-
8	39,9	41,o	27,9	+ 1,1	-12,o	-13,2
9	63,7	43,3	-	-2o,4	-	-
1o	77,9	45,8	59,6	-32,1	-18,3	+13,8
11	62,9	-	-	-	-	-
12	3o,8	-	-	-	-	-
13	72,2	-	-	-	-	-

+ Pat. erhielt gleichzeitig Pilocarpin.

Tab. 31) Neuroleptika
Abflußwerte P_o/C_{o-4} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
links

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1+	29o,2	73,9	-	-226,3	-	-
2	41,1	4o,3	46,2	- o,8	+ 5,1	+ 5,9
3	57,2	57,5	-	+ o,3	-	-
4	31,4	35,3	51,8	+ 3,9	+2o,4	+16,5
5	27,8	29,1	34,7	+ 1,3	+ 6,9	+ 5,6
6	35,9	43,2	41,2	+ 7,3	+ 5,3	- 2
7	62,4	52,1	-	- 1o,3	-	-
8	3o,6	27,6	29,3	- 3	- 1,3	+ 1,7
9	39,9	32,5	-	- 7,4	-	-
1o	32,3	28,3	37,6	- 4	+ 5,3	+ 9,3
11	41	-	-	-	-	-
12	29,7	-	-	-	-	-
13	31	-	-	-	-	-

+ Pat. erhielt Miotika.

Tab. 32) Neuroleptika
Abflußwerte P_3/C_{3-7} und Unterschiede der Abflußwerte an den Tagen o, 1o, E.
links

Pat. Nr.	Tag o	Tag 1o	Tag E	1o/o	E/o	E/1o
1+	57o,o	159,9	-	-41o,1	-	-
2	97,7	65,3	59,8	- 32,4	-37,9	- 5,5
3	78,1	95,o	-	+ 16,9	-	-
4	44,1	64,5	82,5	+ 2o,4	+38,4	+38
5	36,6	28,1	58,2	- 8,5	+21,8	+3o,3
6	79,4	1o,6	5o,2	+ 26,6	-29,2	-55,8
7	8o,3	73,3	-	- 7	-	-
8	36,3	34,6	23,1	- 1,7	-13,2	-11,5
9	49,6	41,8	-	- 7,8	-	-
1o	65,7	41,2	72,1	- 24,5	+ 6,4	+3o,9
11	54,5	-	-	-	-	-
12	34,5	-	-	-	-	-
13	41,2	-	-	-	-	-

+ Pat. erhielt Miotika.

Literaturverzeichnis

(1) ADAMS, K.: "Ophthalmological Aspects" aus: Toxicity and Adverse Reaction Studies With Neuroleptics and Antidepressants. Edited by H. E. Lehmann, M. D. Quebec Psychopharmacological Research Association.

(2) AICHINGER et al.: Basische tricyclische Oxyiminoäther und ihre pharmakologischen Eigenschaften. Arzneim.-Forsch. 19 (1969), 5 a

(3) BARNES, G. J., CAMERON, M. E.: Skin and eye change associated with chlorpromazine. Med. J. Aust. 53, I (1966) 478-48o

(4) BLUMENBERG, A. G., KLEIN, D. F.: Papillenödem unter Chlorpromazin. Am. J. Psychiat. 118, 168-17o (1961)

(5) BOCK et al.: Ophthalmologic findings in patients on long term chlorpromazine therapy. Americ. J. Ophthalmological 56, 8o8-81o (1963)

(6) BONNET et al.: Emploi du Niamide en ophthalmologie. Lyon médical 212 (1964) 925-934 Lyon 1964

(7) BORNSCHEIN, H., PANY, J.: Biochemische und elektrophysiologische Aspekte der toxischen Netzhautschädigung. Wien. Klin. Wschr. 72, 4o5-4o7, 196o

(8) DAL FIUME, E., GUERRINE, O.: Effeti della Associazione Fluottano-cloropromazine sulla pressione arteriosa sulla pressione venosa e sulla oftalmotono. Ann. Ottal. 88 : 7oo-71o (1962)

(9) GALBAITE, GIBSON, CROCK, PEARCE: The Mont Park Survey for Ocular Changes in Chlorpromazine Therapy. Med. J. Aust. 53 I, 481-483 (1966)

(1o) GEORGIADES, G. et al.: Tension oculaire, neuroleptiques et états Parkinsoniens. Bulletin et mémoires de la Société francaise d'ophthalmologie. 76 (1963), 34o-364

(11) GLOSTER: Response of the i. o. p. to Diencephalon Stimulation. British J. Ophthal. 44 : 649-666 (196o)

(12) GRAMBERG-DANIELSEN: Behandlung des Glaukoms mit Megaphen. Ophthalmologica 13o, 4o3-412 (1955)

(13) GRANT, W. M.: A. M. A. Arch. Ophthalm. 44, 2o4, 195o

(14) GREINER, A. C., BERRY, K.: Skin pigmentation and corneal and lens opacities with prolonged, chlorpromazine therapy. Canad. Med. Ass. J. 9o (1964), 663

(15) HAGOPIAN, VARANT, D. B., STRATTON, BURICH, R. P.: Five cases of pigmentary retinopathy associated with thioridazin administration. Amer. J. Psychiat. 123, 97-1oo (1961)

(16) HOFFMEISTER, F., WUTTKE, W., KRONEBERG, G.: Zur Pharmakologie des Thymolepticum Noxiptilin (Bay 1521). Arzneim.-Forsch. 19 (1969), 5 a

(17) HORVEN, J. Parasympatolytika og glaukom. Tidskrift for den Norske Lägeforening 86, 1344-1345 (1966)

(18) IDEIKIN, E. N.: Methoden der Anwendung von Neuroplegika in Verbindung mit der Behandlung eines heftigen Glaukomanfalls. Vestnik oftalmologii 77 (1964) Mar.-Apr. 42-44 (Moskva 1964)

(19) JOHNSON, M.-H., DAVIS, JOHN, R.: Electroshock and thioridazine therapy in the presence of glaucoma. Amer. J. Psychiat. 12o, 397-398 (1963)

(2o) KAPLAN, M. P., PILGER, I. S.: Amer. J. of Ophth. Chicago 43 (4) Teil I Apr. 57 S. 55o-574

(21) KAREL, I.: Ceskoslovenska oftalmologie 17, 473-478 Praha 61

(22) KJAER, G. C. D.: Retinopathy associated with phenothiazine administration. Dis. nerv. Syst. 29, 316-319 (1968)

(23) KÜCHLE, H. J.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Megaphen auf das Auge. Berliner deutsche ophth. Gesellschaft 59, 178-183/55

(24) KÜCHLE, H. J., ROHRSCHNEIDER: Untersuchungen über die Rolle des Diencephalons bei Änderungen des Augeninnendrucks. Arch. Ophthal. München 16o (2) 1958, 186-199

(25) LAUBER: Pupillometrische Versuche bei Anwendung von Psychopharmaka. Med. Welt (1967), 1o, 72-76

(26) LEUENBERGER, A. und LABHARDT: Therapeutische Umschau und medizinische Bibliographie, 22 (1965) S. 184-185 Bern 1965

(27) LEYDHECKER: Ophthalmologica 139, 29o-292 (196o)

(28) LEYDHECKER: Graefe Arch. Ophthal. 61, 362-372 (1959)

(29) LEYDHECKER: Glaukom in der Praxis. Berlin: Springer, 1962

(3o) LOWE, R. F.: Amitriptyline and glaukoma. Med. J. Aust. 2 (1966), 5o9-51o

(31) LÖWENSTEIN, O.: Ann. d'Ocul. 188, 981-1o24 (1955)

(32) MAGITOT, A.: Les bases du traitement neuro-psychiatrique du glaucome. Ann. d'Ocul. 183, 817-828 (195o)

(33) MEYLER, L.: Side effects of drugs. Experta Medica Foundation 1964, 4. Aufl.

(34) NOURI, A., CUENDET, J. F.: Les atteintes oculaires au cours de traitements prolongés aux neuroleptiques. Schw. med. Wschr. 98, 17o8-1711 (1968)

(35) PECOLDOWA, K.: Klinika oczna 38, 5o5-51o, Warszawa 1968

(36) PECZON, I. D. et al: Sedatives, stimulantes and intraoculare pressure in glaucoma.
Arch. Ophthal. (Chicago)
72, 178-188 (1964)

(37) PLETSCHER: Zur Pharmakologie der modernen Psychopharmaka.
Praxis 5o, 322-325 (1961)

(38) REBOTON, WEEKLY, BYLENGA, MAY: Pigmentary retinopathy and iridocycloplegia in psychiatric patients.
J. Neuropsychiat. (Chicago)
3, 311-316 (1962)

(39) SALLMANN: The role of the ZNS in the regulation of the i. o. p.
Docum. Ophthal. 13, 93-117 (1959)

(4o) SALLMANN: Amer. J. Ophthal.
42, 13o-147 (1956)

(41) SANNA, M.: Annali ottalmologia e clinica oculistica 83, 1o (1957),
545-553, 554-559, 56o-564

(42) SCHMITT, W.: Vademecum psychopharmacologicum.
G. Braun, Karlsruhe 1968

(43) SCHMITT, W.: Depressionsbehandlung mit dem Breitband-Antidepressivum Noxiptilin (Agedal).
Therapeutische Berichte 41, 161, 1969

(44) SCHUMACHER, H.: Über die Bedeutung biogener Amine für die zentrale Steuerung des intraoculären Drucks.
Bericht über die 62. Zusammenkunft der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg
Bergmann, München 1959

(45) DE SIMONE et al.: Azione di un iminostilben-derivato sul tono endoculare, conparticolare riguardo alla sindrome glaucomatosa. Annali di ottalmologia e clinica occulistica 9o, 15o-155 (1964)

(46) THIELE, W.: Kursus der Psychopharmakotherapie. Schriften zur ärztlichen Praxis. Verlag Dr. E. Banaschewski, München-Gräfelfing 1969

(47) WAITZMAN, M. B.: Influence of chlorpromazine on aqueos humo-dynamics. Acta Ophthal. Kobenhavn 41, 1-8 (1963)

(48) WETTERBERG, J., ERIKSON, H.: Penicillamine treatment of lens opacities in schizophrenics on phenothiazines. Pharmakopsychiat. Neuropsychopharmakol. I, 221-223 (1968)

(49) WHEELER, BHALERAO, GILKES: Ocular pigmentation extrapyramidal symptoms and phenothiazin dosage. Brit. J. Psychiat. 115, 687-69+ (1969)

Außer den genannten Quellen wurden verwendet:

(5o) UK 3557 Exposé der Firma Pfizer.

(51) Basic Data UK 354o Vertrauliche Mitteilung der Firma Pfizer, Nov. 1967 Therapeutic Research Division, Pfizer Limited, Sandwich, Kent.

(52) Documenta Geigy Wissenschaftliche Tabellen, 7. Aufl. 1968, Basel.

L e b e n s l a u f

Ich, Helga Meiser, geb. Schmitt, wurde am 12. 2. 1946 in Heidelberg als Tochter des Arztes Professor Dr. med. Walter Schmitt und seiner Ehefrau Dr. phil. Antonie Schmitt, geb. Kohler, geboren.

1952 bis 1956 besuchte ich die Volksschulen der Heidelberger Stadtteile Pfaffengrund und Neuenheim, ab Ostern 1956 das MRG St. Rafael, Heidelberg, seit Dezember 1958 das staatliche MRG Homburg/Saar, wo ich am 18. 2. 1965 das Abitur ablegte.

Ich begann das Medizinstudium im Sommersemester 1965 an der Universität des Saarlandes, wo ich auch im April 1966 das Vorphysikum, im Oktober 1967 das Physikum und am 17. 2. 197o das Medizinische Staatsexamen bestand. Im Sommersemester 1969 war ich an der Christian-Albrechts-Universität in Kiel immatrikuliert.

Seit 8. 1. 1971 bin ich verheiratet.

Vom 1. 2. bis 31. 5. 1971 arbeitete ich als Medizinalassistentin an der Medizinischen Poliklinik der Univer-

sität des Saarlandes, vom 1. 6. bis 3o. 9. 1971 an der Sozialpsychiatrischen Klinik Sonnenberg in Saarbrücken. Meine chirurgische Medizinalassistentenzeit leistete ich im Anschluß hieran an der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg ab. Seit 1. 2. 1972 habe ich meine Facharztausbildung in Psychiatrie und Neurologie an der Sozialpsychiatrischen Klinik Sonnenberg Saarbrücken begonnen.

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. G. Andrée danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Durchführung der Arbeit erwies.